

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de l'Université de Nancy

pour obtenir

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

(Mention Sciences)

par

Israël CHILOUET

Ingénieur-Chimiste I. C. N.

1^{re} Thèse : Etude comparée des menthylamines
et des bornylamines.

2^e Thèse : Proposition donnée par la Faculté.

soutenues le 30 NOV 1936 devant la Commission d'examen

MM. A. TRAVERS, Président

E. URION

R. CORNUBERT } Examineurs

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de l'Université de Nancy

pour obtenir

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

(Mention Sciences)

par

Israël CHILOUET

Ingénieur-Chimiste I. C. N.

1^{re} Thèse : Etude comparée des menthylamines
et des bornylamines.

2^e Thèse : Proposition donnée par la Faculté.

soutenues le 13 Novembre 1936 devant la Commission d'examen

MM. A. TRAVERS, Président

E. URION

R. CORNUBERT } Examineurs

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais

—
1936

UNIVERSITÉ DE NANCY -- FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen: M. CORNUBERT

Assesseur: M. GAIN

Doyen honoraire: M. LEAU

Professeurs honoraires: MM. CARTAN, BLAISE, GUYOT
DARMOIS E., GUTTON, CROZE, VAVON, DARMOIS G.

Maîtres de Conférences honoraires: MM. FÉRÉE
DELATOUR, RICHARD, FRIEDEL

Professeurs:

MM. GUENOT	Zoologie.
MAUDUIT	Electrotechnique.
GAIN	Botanique.
HUSSON	Mécanique rationnelle.
TRAVERS	Chimie industrielle.
N	Chimie.
BOURION	Chimie physique et Electrochimie.
LEAU	Calcul différentiel et intégral.
FALLOT	Géologie.
CORNUBERT	Chimie organique.
LONGCHAMBON .	Minéralogie.
COURTOT	Chimie appliquée à la teinture.
N	Mécanique appliquée.
BOUIN	Zoologie appliquée.
DE MALLERMANN	Physique.
LAFFITTE	Chimie minérale.
CHEVALLIER	Physique.
JOLY	Géologie de Lorraine.

Maîtres de Conférences:

MM. RAYBAUD	Botanique.
DELSARTE	Mathématiques appliquées.
POIROT	Physique.
LAPORTE	Physique.

Chargé de Cours:

M. DUBREIL

Analyse supérieure.

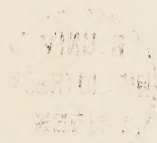
Secrétaire: M. BERTRAND



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA FEMME



A MON MAITRE

MONSIEUR G. VAVON

Professeur à la Sorbonne

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Le but de notre travail a été de comparer les propriétés de deux couples d'amines isomères, les menthylamines et les bornylamines et de chercher à établir, à partir de ces résultats, la structure spatiale de chaque isomère.

Nous avons donné une bibliographie succincte des menthylamines et bornylamines actives. Pour les menthylamines, nous nous sommes limités presque exclusivement à résumer les travaux entrepris pour essayer d'établir leur stéréochimie ; pour les bornylamines nous avons donné des résumés des différentes méthodes de préparation et de purification des bases décrites dans la littérature sous les noms de bornylamine et néo-bornylamine.

Nous avons divisé la partie expérimentale en quatre chapitres.

Dans un premier chapitre on a rappelé la préparation de l'imine du camphre, et les préparations des oximes qui sont nécessaires pour les préparations des amines.

Dans un second chapitre, nous avons étudié l'hydrogénation catalytique au platine des oximes et de l'imine du camphre, nous avons mesuré et comparé leurs vitesses d'hydrogénation dans différents solvants.

Le troisième chapitre décrit les préparations et les purifications des amines et de quelques-uns de leurs dérivés, on y décrit également les préparations de quelques réactifs nécessaires au chapitre suivant.

Le quatrième chapitre contient les mesures de vitesses de réaction de quelques réactifs sur deux couples d'amines isomères, menthylamines et bornylamines, ainsi que sur la cyclohexylamine.

Des résultats que nous avons obtenus, nous avons tiré des conclusions, en vue d'établir la structure des amines des deux couples étudiés.

Avant de commencer l'exposé de ce travail, je tiens tout particu-

lièrement à remercier M. le Professeur VAVON qui me l'a inspiré, et qui ne s'est jamais lassé de me prodiguer ses bienveillants conseils, sans cesser de témoigner à mon égard d'une grande indulgence dont j'ai eu si souvent besoin.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici à mon maître ma respectueuse et très profonde reconnaissance.

Je prie M. TRAVERS, Directeur de l'Institut Chimique de Nancy, d'agréer mes remerciements pour toutes les facilités dont j'ai bénéficié au cours de mes trois années de laboratoire.

Je prie également M. ANZIANI d'accepter de bien vifs remerciements pour tous les conseils éclairés qu'il m'a prodigués, surtout dans les deux premières années de mon séjour au laboratoire de chimie organique.

Ma gratitude va aussi à tous les Maîtres de l'Institut qui m'ont formé.

Enfin, je tiens à remercier M. CORNUBERT, Doyen de la Faculté des Sciences, d'avoir bien voulu accepter de faire partie de mon jury de thèse, ainsi que M. URION, Professeur à la Faculté des Sciences.

BIBLIOGRAPHIE

Menthylamines actives

La première préparation de menthylamine que nous ayons trouvée dans la littérature est décrite par MORIYA en 1881, dans des travaux publiés sur *Le menthol* (1). Il chauffait le menthol avec l'acide nitrique, obtenait une huile verdâtre explosible qu'il réduisait par le Zn et SO^4H^2 en une huile rougeâtre, dont la majeure partie possédait la composition des menthylamines.

ANDRES et ANDREW dans des recherches sur l'essence de menthe russe appliquent le procédé de GODSCHMIDT (2) : ils traitent la solution alcoolique de menthone oxime par le sodium, ils obtiennent une menthylamine dont ils donnent des constantes : $E=204^\circ$, densité : 0.8685, et déviation : $-33,6$.

En 1892, WALLACH (3) dans des travaux sur *La menthylamine*, décrit une menthylamine dont il obtient le dérivé formylé par action du formiate d'ammonium sur la menthone, il saponifie le dérivé formylé par une dissolution alcoolique de potasse, et entraîne à la vapeur d'eau ; il mentionne quelques dérivés, nitrate, sulfate, et le dérivé acétylé qui fond à 161° .

La même année, NEGOWOROFF (4) décrit une *Amine de la menthone droite*. Il rappelle les travaux d'ANDREFF, et au lieu de partir de menthone gauche, part de menthone droite dont il hydrogène l'oxime au sodium, il n'arrive pas à une amine pure, il prend le pouvoir rotatoire, et il mentionne que l'amine obtenue est très probablement l'isomère de celle d'ANDREFF.

(1) *Chem. soc.* (1881), t. 39, p. 77.

(2) *Ber.* (1886), t. 19, pp. 32-33.

(3) *Ber.* (1892), t. 24, p. 3992.

(4) *Journ. Soc. Phys. Chim. russe*, fasc. 7, pp. 443-446.

L'année suivante, 1893, O. WALLACH et KUTHIE (5) s'aperçoivent à leur tour que l'amine préparée par eux l'année précédente à partir de menthone et de formiate, est l'isomère de celle d'ANDREFF, et ils démontrent ce qu'ils avancent en donnant les constantes des dérivés des deux amines connues, ces constantes sont nettement différentes, les auteurs complètent l'année suivante leur tableau de constantes des dérivés des deux amines (6).

La même année WALLACH et BINZ (7) cherchent à établir suivant quelles règles peut varier le pouvoir rotatoire des composés actifs, par l'introduction de certains radicaux. L'expérience a montré qu'aucune règle ne préside à ces variations.

Les travaux suivants sont encore de O. WALLACH en 1898, en collaboration cette fois avec E. WERNER (8), *Sur les isoméries cis-trans dans la série du menthol*. Ces auteurs étudient l'isomérisie des deux menthylamines connues : la menthylamine gauche obtenue par hydrogénation de la menthone oxime avec le sodium et l'alcool, et la menthylamine droite obtenue à partir de formiate d'ammoniaque, et de menthone.

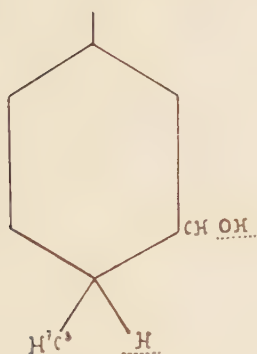
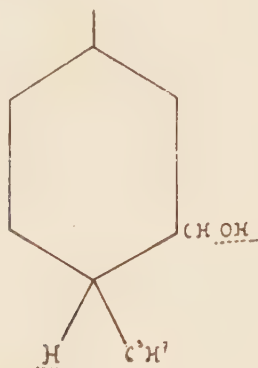
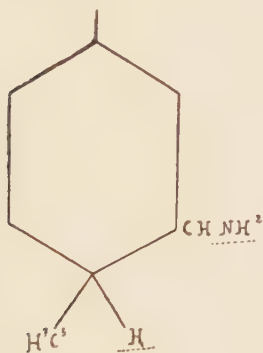
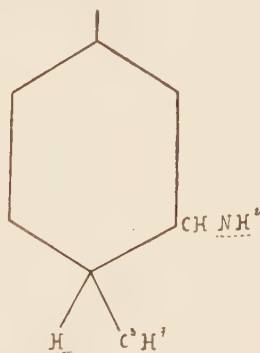
Ces auteurs font agir l'acide nitreux sur les deux menthylamines, ils observent : que la menthylamine gauche donne du menthol gauche, alors que la menthylamine droite donne de grosses quantités de menthène, ils en déduisent que le menthol correspondant à la menthylamine droite est susceptible de se déshydrater plus facilement que le menthol gauche obtenu à partir de menthylamine gauche. Ils en déduisent pour les deux menthols, et pour les deux menthylamines les constitutions suivantes :

(5) *Ber.*, t. 25, p. 3313.

(6) *L. Annalen*, t. 276, pp. 276-314.

(7) *L. Annalen*, t. 276, pp. 315-327.

(8) *L. Annalen*, t. 300, pp. 278-285.

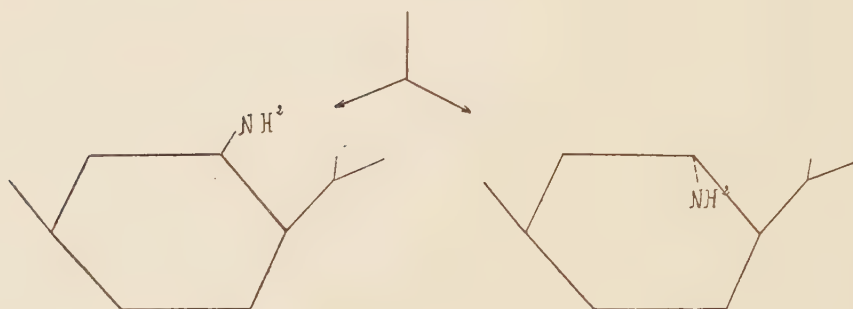
cis. Menthol droittrans. Menthol gauche.cis. Menthylamine droitetrans. Menthylamine gauche

En 1904, Frank TUTIN et Frédéric STANLEY KIPPING (9) publient un mémoire sur *Les quatre isomères optiques des l-menthylamines, et leurs sels*. Les auteurs dans ce travail cherchent à isoler la l-menthylamine libre des isomères, c'est qu'en effet l'examen de la menthylamine préparée par réduction de l'oxime de la menthone gauche montre que le produit basique brut était un mélange de 4 bases isomères optiquement actives, et que la menthylamine obtenue par chauffage de la menthone gauche avec du formiate d'ammoniaque était de même composée de ces 4 isomères.

Ces 4 isomères, d'après KIPPING, dérivent de la l-menthone, et de l'iso-l-menthone, ils les nomme en conséquence l-menthylamine, néo-l-menthylamine, iso-l-menthylamine (qui est, dit-il, la menthyl-

(9) *Chem. soc.*, t. 85, pp. 65-78.

amine droite de la littérature) et isonéo-l-menthylamine. A cette époque la l-menthone était décrite comme étant le dérivé *cis*, on avait pour les quatre corps décrits par KIPPING les formules suivantes :

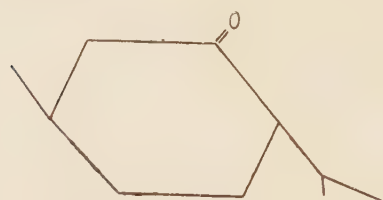
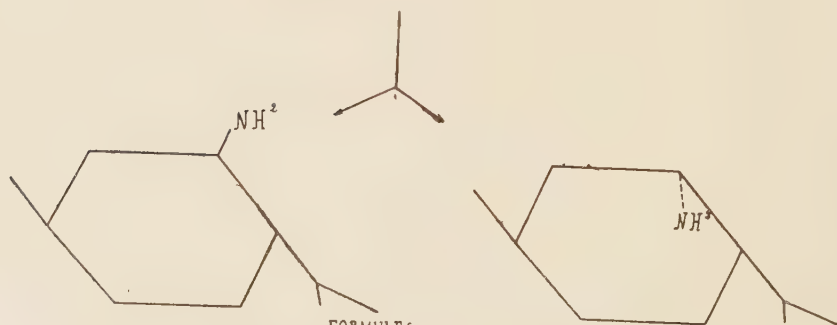
Menthone (*cis*)

FORMULES des

l-menthylamine

et

néomenthylamine

Isomenthone (*trans*)

FORMULES des

Isomenthylamine

Isonéomenthylamine

KIPPING décrit ensuite quelques dérivés des 4 menthylamines, les meilleurs résultats de séparation lui sont donnés par les dérivés benzoylés. Si on compare les dérivés décrits par TUTIN et KIPPING à ceux décrits plus tard par RËAD et ROBERTSON, et considérés actuellement comme purs, on voit que seules la menthylamine, et l'iso-l-base de TUTIN sont très sensiblement des corps purs, alors que les deux autres dérivés ne sont pas séparés à l'état pur.

F. CHALLENGER et F. S. KIPPING (11) publient un mémoire sur des dérivés organiques du silicium. Les séparations de 2 acides sulfoniques d'un dérivé organique du silicium, sont effectuées à l'aide de leurs sels de strychnine ou de l-menthylamine (12). Dans ce mémoire le benzène sulfonate de menthylamine et le disulfonate de menthylamine sont décrits.

MAILHE et MURAT (13) réduisent catalytiquement des oximes cycliques, dont la menthone oxime provenant de l'action de l'hydroxylamine sur la menthone gauche naturelle. Entraînée sur du nickel divisé chauffé vers 280° elle donne :

- 1° L'amine primaire ou menthylamine $E=212^\circ$ obtenue par BECKMANN donnant un chlorhydrate très déliquescent ;
- 2° Une faible quantité de menthone régénérée ;
- 3° L'amine secondaire ou dimenthylamine.

L. A. TCHOUGAEF et A. A. GLEBKO (14 et 15). Ces auteurs publient *Sur la question de la superposition optique*. Selon le principe de la superposition optique le pouvoir rotatoire d'un composé contenant plusieurs C asymétriques, est la somme des pouvoirs rotatoires dus à chacun des C asymétriques particuliers. Le degré d'exactitude de ce principe a été soumis à une nouvelle vérification expérimentale, pour cela on a employé les uréthanes fournis par les éthers méthyliques des acides tartriques isomères d'une part, et par la l-menthylamine et la fenchylamine d'autre part. Les résultats des mesures ont montré que le principe est vrai dans une première approximation pour les cas considérés.

KENYON et R. H. PICKARD (16) publient des *Recherches sur la dépendance du pouvoir rotatoire avec la constitution chimique, la*

(11) *Chem. soc.* (1910), t. 97, pp. 142-154.

(12) *Chem. soc.*, t. 95, pp. 489-494.

(13) *Bull. Soc. Chim.* (1911), p. 464.

(14) *Ber.* (1913), p. 2752.

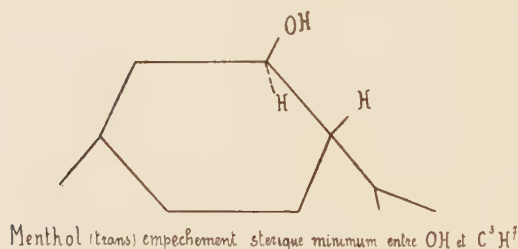
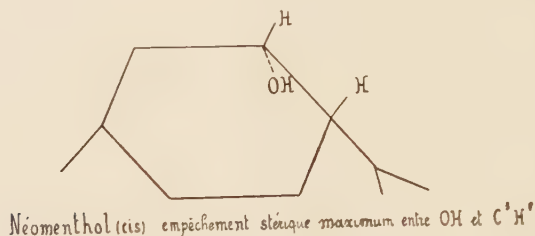
(15) *Journ. Soc. Phys. Ch. russe* (1913), t. 45, p. 661.

(16) *Chem. Soc.*, t. 107, p. 62.

coordination des pouvoirs rotatoires des composés menthylés, des menthones et des bornéols. Cette étude très complète est en quelque sorte une suite d'un travail antérieur de H. E. ARMSTRONG et E. E. WALKER (17).

DATTA et CHONDHURY (18) préparent le chlorate de menthylamine $C^{10}H^{19}NH^2HClO^3$ obtenu par double décomposition du chlorhydrate avec le chlorate d'argent, et évaporation sous vide élevé $F=168^\circ$.

G. VAVON (19) constate la formation prédominante de néomenthol dans l'hydrogénation de la menthone; l'éthérification plus lente du néomenthol et saponification plus lente de ses éthers, il en déduit que ces résultats peuvent être rattachés à une même cause, l'empêchement stérique, ce qui l'amène à conclure que le menthol ordinaire serait le dérivé *trans* et le néomenthol le dérivé *cis* (OH par rapport à C^3H^7), c'est-à-dire les structures inverses de celles qui sont alors admises pour ces alcools [WALLACH et WERNER (8), RÉAD et ROBERTSON (23 à 26)].



D'autres considérations conduiront, un peu plus tard, RÉAD et ROBERTSON à admettre les schémas ci-dessus pour le menthol et le néomenthol. Ce sont encore les formules admises aujourd'hui pour ces corps.

(17) *Pr. Roy. Soc.*, t. 88, pp. 388-404.

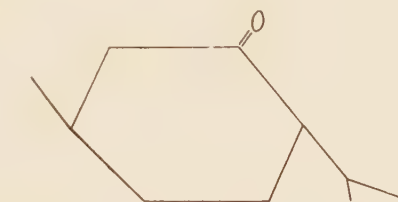
(18) *Am. Chem. Soc.* (1916), t. 38, p. 1083.

(19) *C. R.* (1924), pp. 179-405 et *Bull. Soc. Chim.* (1926), t. 39, p. 666.

En 1925, John RÉAD et COOK (20) publient des *Recherches dans la série de la menthone*, ils étudient surtout les menthones et isomenthones.

L'année suivante RÉAD et ROBERTSON (21) publient d'importants travaux.

Ces auteurs continuent toujours à admettre que la menthone est le dérivé *cis*, et l'isomenthone le dérivé *trans* (cf. MEYER et JACOBSON). Ils observent qu'on peut préparer la *d* menthylamine de WALLACH en chauffant soit la menthone *g*, soit l'isomenthone *d*, soit les mélanges de ces deux cétones avec du formate d'ammoniaque sec. D'après ces faits on peut donc faire dériver la *d* menthylamine de la menthone ou de l'isomenthone.



Isomenthone



Menthone

La réduction de l'oxime de la *d* isomenthone donne une base dont le chlorhydrate possède sensiblement le pouvoir rotatoire du chlorhydrate de la *d* menthylamine, mais qui diffère beaucoup de ce dernier corps pour les autres constantes physiques. Les auteurs ont donné

(20) *Chem. Soc.* (1925), pp. 2782-2788.

(21) *Ch. Soc.* (1926), pp. 2209-2223.

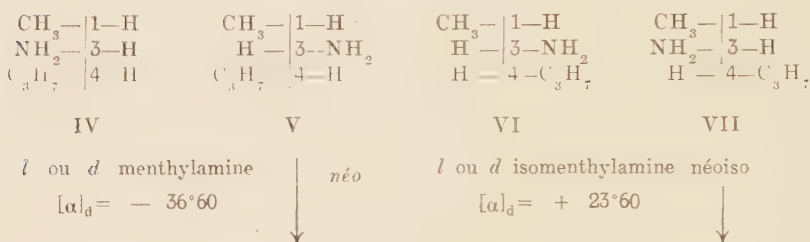
le nom d'*isomenthylamine* à la base préparée à partir de l'oxime de l'isomenthone.

Il reste à déterminer la position de NH_2 par rapport à C^3H^7 .

L'épreuve de NO^2H sur la *d* menthylamine donne le racémique du Λ_3 menthène. RÉAD et ROBERTSON admettent avec WALLACH que ce fait est dû à une position *cis* de NH_2 et H attachés aux carbones (3) et (4) (Voir schémas ci-dessous).

L'épreuve de NO^2H sur l'*isomenthylamine* donne un isomenthol cristallin. Les auteurs en déduisent une position *trans* de NH_2 et H attachés aux carbones (3) et (4).

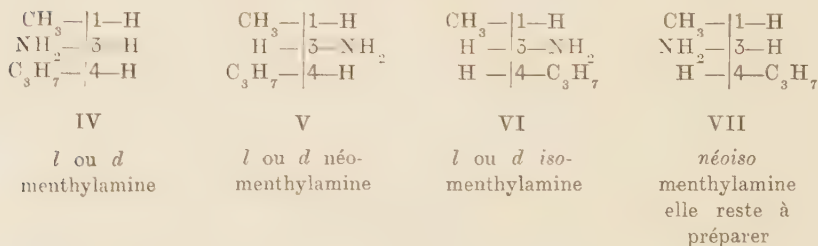
On a donc les formules suivantes déterminées sur les 4 possibles.



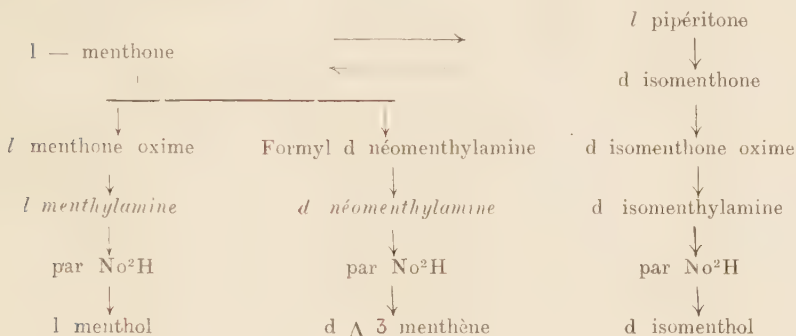
Une de ces formules V ou VII peut être attribuée au chlorhydrate de *d* menthylamine: $[\alpha]_d = + 21^{\circ}50$

L'adoption du schéma VII impliquerait cependant que le changement de l'asymétrie de l'atome de carbone (3) de la figure VI n'a pratiquement aucune influence sur le pouvoir rotatoire, les valeurs respectives pour les chlorhydrates étant $[\alpha]_d = + 23^{\circ},60$ et $[\alpha]_d = + 21^{\circ},50$. Un tel résultat apparaît beaucoup moins probable que le changement correspondant de $[\alpha]_d = - 36^{\circ},60$ chlorhydrate de *l* menthylamine à $[\alpha]_d = + 21^{\circ},50$, en adoptant le schéma V (*néo*) à la *d* menthylamine.

Les auteurs ont donc finalement adopté les schémas suivants :



Les auteurs donnent le schéma ci-dessous qui indique les préparations de menthylamines effectuées jusqu'à 1926 par eux et la filiation des produits préparés.



En 1927, O. ZEITSCHEL et H. SCHMIDT (22) étudient l'isomérisie du menthol et néomenthol. La déshydratation du néomenthol en menthène étant plus facile que la déshydratation du menthol, cela conduit les auteurs à admettre pour le menthol la formule (I) (voir schémas ci-dessous) dans laquelle C^3H^7 et OH sont en position *cis*, et pour le néomenthol le schéma (II) dans lequel OH et C^3H^7 sont en position *trans*.



I) *cis* Menthol



II) *trans* Néomenthol

En 1927 (23) RÉAD et ROBERTSON étudient le mélange de menthols obtenus par la réduction de la l pipéritone.

Les auteurs signalent que de récentes mesures de parachor faites par le D^r CARTER indiquent que les menthones et isomenthones possèdent les formes *trans* et *cis*. Ces résultats concordent bien avec les observations de ZEITSCHEL et SCHMIDT, qui trouvent que la d isomenthone donne des valeurs un peu plus élevées de l'indice de réfraction, et de la densité que la l menthone, la règle de AUWERS SKITA favorise alors la forme *trans* pour la menthone.

(22) *Ber.*, t. 42, p. 97.

(23) *Chem. Soc.*, t. 131, pp. 1276-1284.

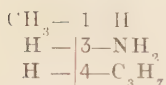
La même année 1927, RÉAD et ROBERTSON (24) rappellent que la *l* menthone traitée par le formiate d'ammoniaque donne un mélange de *l* menthylamine et de *d* néomenthylamine, par analogie ils pensent qu'en traitant la *d* isomenthone par le formiate d'ammoniaque ils obtiendront un mélange de *d* isomenthylamine et de *l* néoisomenthylamine, cette dernière réaction effectuée, ils ne peuvent isoler la *d* isomenthylamine qui peut exister dans le mélange des dérivés formylés des deux bases. Neuf dérivés préparés à partir des bases ont des rotations gauches faibles, mais le chlorhydrate de néoisomenthylamine et la base néoisomenthylamine isolée de l'hydrolyse du dérivé salicydénique ont des pouvoirs rotatoires $[\alpha]_d = +20.9$ pour le chlorhydrate en solution aqueuse, et $[\alpha]_d = +9$ pour la base en solution dans le chloroforme : à cause de ces rotations droites la néoisomenthylamine sera nommée : *d* néoisomenthylamine.

Les auteurs donnent un tableau des constantes : points de fusion et pouvoirs rotatoires spécifiques, des différentes menthylamines actives et de quelques-uns de leurs dérivés.

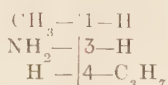
Dérivés	<i>l</i>	<i>d</i> néo	<i>d</i> iso	<i>d</i> néoiso
Chlorhydrate. (F = $[\alpha]_d$	280 — 36,6	189 +21,5	250 +23,6	250 +20,9
Formylé (F = $[\alpha]_d$	102-103) — 83,8)	117-118) +53,8)	45-46) +31,3)	Liquide) — 3,9)
Acétylé (F = $[\alpha]_d$	145) — 81,7)	169-170) +53,0)	77-79) +30,7)	99-100) — 2,6)
Benzoylé (F = $[\alpha]_d$	157) — 62,8)	121,5) +22,7)	97-98) +18,3)	151) — 10,4)
B. Naphtalène (F = sulfonique.. $[\alpha]_d$	135) — 53,3)	208) +43,7)	80-81) — 2,8)	120) — 10,7)
Benzyl- (F = idéniq. $[\alpha]_d$	69-70 — 132,5	45-46) +61,7)	67-68) — 90,7)	68-69) — 34,2)
Salicyl- (F = idéniq. $[\alpha]_d$	57-58 119,2	99-100) +300)	122) +77,6)	99-100) — 17,9)

(24) *Chem. Soc.*, t. 131, pp. 2168-2174.

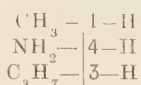
De ces données les auteurs ne constatent évidemment aucune similitude générale bien frappante entre les dérivés des *néo* et *néoiso* menthylamines. En outre des 4 benzoylmenthylamines supposées décrites par TUTIN et KIPPING (25), 2 seulement sont considérées comme des corps purs. Les auteurs conservent leurs schémas des 4 menthylamines actives données par eux, avec la modification seulement que la forme *trans* est adoptée au lieu de la forme *cis*, pour la menthone. Voici les nouveaux schémas :



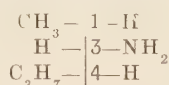
(d ou l)
menthylamine
(I)



(d ou l) *néo*
menthylamine
(II)



(d ou l) *iso*
menthylamine
(III)



(d ou l) *néoiso*
menthylamine
(IV)

L'action de l'acide nitreux sur les 4 types de menthylamines stéréoisomères était d'un intérêt particulier. On doit reconnaître que les schémas assignés aux menthylamines ont été basés largement sur la supposition que les stéréoisomères qui passent rapidement à des menthols particuliers, quand on les traite par l'acide nitreux sont schématiquement identiques à ces menthols, le Δ^3 menthène qui les accompagne devant être dû dans ce cas à une inversion de WALDEN (l'élimination de la molécule d'eau ne pouvant se faire, dans l'esprit des auteurs, que lorsque OH et H tertiaire sont en *cis*).

Voici synthétisé sous forme de schémas l'action de NO^2H sur les 4 menthylamines (pages 24 et 25).

On voit que par action de l'acide nitreux sur elles, les l-menthylamine, d néomenthylamine, d isomenthylamine et d néoisomenthylamine peuvent toutes être utilisées comme source de Δ^3 menthène avec des rendements variables. Dans ces transformations l'atome de carbone (I) seul conserve son asymétrie, et la preuve est ainsi faite que la disposition spatiale des groupes près de cet atome est identique dans les 4 bases stéréoisomères en question comme l'indiquent les 4 schémas.

(25) *Chem. Soc.* (1904), pp. 73-85.

En 1930 John RÉAD et R. A. STOREY publient (26) des recherches dans la série de la menthone. Nouvelle caractérisation des menthylamines optiquement actives.

Ils donnent les formules suivantes qui sont identiques à celles publiées précédemment par J. RÉAD en 1927.

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - - \text{H} \\ \\ \text{H} - - \text{NH}_2 \\ \\ \text{H} - - \text{C}_3\text{H}_7 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - - \text{H} \\ \\ \text{NH}_2 - - \text{H} \\ \\ \text{H} - - \text{C}_3\text{H}_7 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - - \text{H} \\ \\ \text{NH}_2 - - \text{H} \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7 - - \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - - \text{H} \\ \\ \text{H} - - \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7 - - \text{H} \end{array}$					
l ou d menthylamine (I)	d ou l néo- menthylamine (II)	d ou l iso- menthylamine (III)	d ou l néoiso- menthylamine (IV)					
	l	d néo	d iso	d néoiso				
Point d'ébullition:	81°-82°/12mm	84°/13mm	87°/13,5mm	89°/14,5mm				
$d_{40}^{25^\circ}$ (corr)	0,8525	0,8551	0,8632	0,8636				
$N_d^{25^\circ}$	1,4600	1,4614	1,4659	1,4670				
$[\text{Re}]_d$	49,86	49,83	49,82	49,89				
$\alpha_d^{25^\circ}$	- 37,97	+ 12,93	+ 25,00	+ 2,00				
$[\alpha]_d^{25^\circ}$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Diminut. de } 14^\circ \\ \text{Augm. de } 14^\circ \end{array} \right.$	- 44,53	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Diminut. de } 42^\circ \\ \text{Augm. de } 42^\circ \end{array} \right.$	+ 15,12	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Augm. de } 1,4^\circ \\ \text{Diminut. de } 1,4^\circ \end{array} \right.$	+ 28,96	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Augm. de } 360^\circ \\ \text{Diminut. de } 360^\circ \end{array} \right.$	+ 2,32
$\alpha_{5461}^{25^\circ}$		- 44,80		+ 14,90		+ 29,40		+ 2,30
$[\alpha]_{5461}^{25^\circ}$		- 53,21		+ 17,42		+ 34,06		+ 2,66
$[\alpha]_{5461}^{25^\circ}$ dans CHCl_3		- 38,2		+ 8,7		+ 29,4		+ 10,7
$[\alpha]_{5461}^{25^\circ}$		- 45,3		+ 100		+ 34,6		+ 12,4

On voit sur ce tableau que les constantes physiques de la d iso et d néoiso que l'on obtient de l'isomenthone, sont pour l'indice de réfraction et la densité plus élevées que les constantes de la l et d néomenthylamines, qui dérivent de la menthone. Ceci serait d'accord avec la règle AUWERS SKITA, et confirmerait la forme *trans* comme la plus probable pour la menthone, et *cis* pour l'isomenthone. A noter que les valeurs de d néo et d néoiso sont légèrement supé-

(26) *Chem. Soc.* (1930), pp. 2761-2763.

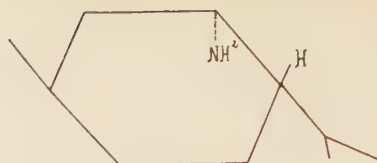
rieures aux valeurs correspondantes de *l menthylamine* et *d iso menthylamine*.

Les auteurs notent quelques changements de pouvoirs rotatoires, pris sur les bases libres, puis dissoutes dans le chloroforme, des diminutions de 14 % et 42 % respectivement pour les *l menthylamine* et *d néomenthylamine* ; et des augmentations de 1,4 % et 360 % respectivement pour les *d iso* et *d néoisomenthylamines*.

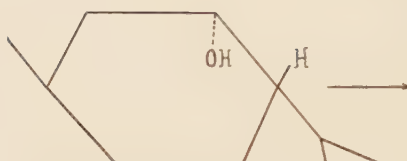
Les auteurs donnent ensuite un tableau de constantes physiques de dérivés des menthylamines optiquement actives que voici :

<i>l</i> menthylamine		<i>d</i> néo menthylamine				
	Point de fusion	$[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}}$	$[\alpha]_{5461}^{25^{\circ}}$	Point de fusion	$[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}}$	$[\alpha]_{5461}^{25^{\circ}}$
Amine		— 44,53	— 53,21		— 15,12	+ 17,42
Formyl	102°-103°	— 83,8	—	117°-118°	+ 53,8	—
Acétyl	145	— 81,7	—	169 -170	+ 53,0	—
Propionyl	88	— 76,6	— 89,6	149	+ 48,3	+ 56,6
N Butynyl	73	— 70,9	— 79,4	104	+ 46,8	+ 53,5
Iso Butynyl	128	— 66,5	— 75,0	160 -161	+ 47,5	+ 54,7
Iso Valeryl	110	— 64,7	— 76,7	132	+ 42,8	+ 51,3
N hexyl	60	— 60,0	— 71,2	65	+ 40,0	+ 45,0
N octoyl	57	— 53,2	— 63,8	78	+ 36,7	+ 42,4
Chloroacétyl	76	— 71,9	— 86,6	150	+ 50,7	+ 57,7
Bromoacétyl	103	— 61,6	— 73,1	160	+ 40,9	+ 46,2
Benzoyl	157	— 62,8	—	121,5	+ 22,7	—
Phénylacétyl	106	— 60,4	— 72,1	120	+ 34,5	+ 41,0
B naphtalène sulfo- nyl	135	— 53,3	—	208	+ 43,7	—
Anisoyl	183	— 57,7	— 69,0	130	+ 21,1	+ 24,0
Chlorhydrate	280	— 36,6	—	189	+ 21,5	—

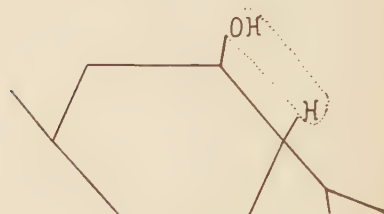
<i>d iso menthylamine</i>		<i>d néoiso menthylamine</i>			
	Point de fusion	$[\alpha]_D^{25}$	$[\alpha]_D^{25}$	Point de fusion	$[\alpha]_D^{25}$
		$_{46}$	$_{46}$		$_{346,1}$
Amine	250°	+ 28,96	+ 29,4	250°	+ 2,66
(Chlorhydrate)		+ 23,6	—		—
Formyl	45-46	+ 31,3	—	—	—
Acétyl	77-79	+ 30,7	—	99-100	—
Propionyl	83	+ 27,7	+ 32,1	103	—
N Butynyl	—	+ 23,9	+ 27,7	—	1,0
Iso Butynyl	116	+ 22,8	+ 25,9	128	2,0
Iso Valeryl	82	+ 27,0	+ 29,1	99	—
N hexyl	—	+ 24,9	+ 27,5	50	—
N Octoyle	—	+ 23,3	+ 26,0	55	1,7
(Chloroacétyl)	82	+ 30,0	+ 35,0	80	—
Bromoacétyl	80	+ 30,3	+ 37,1	100	2,9
Benzoyl	97-98	+ 18,3	—	151	—
Phénylacétyl	103	+ 33,3	+ 38,4	109	10,3
B naphthalène sulfo- nyl	80-81	— 2,8	—	120	—
Anisoyl	121	+ 25,3	+ 30,7	156	—
					11,8



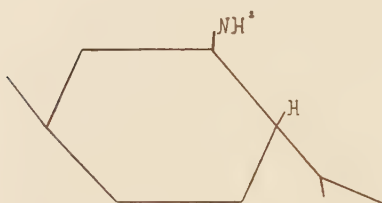
l-menthylamine



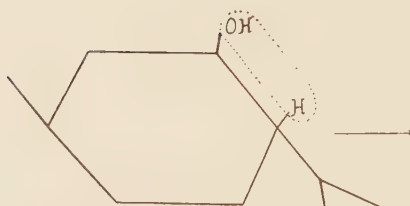
Produit principal : l-menthol



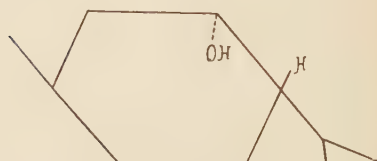
Pr. intermédiaire : d-neomenthol
(inv. de Walden)



d-neomenthylamine



Pr. intermédiaire : d-neomenthol



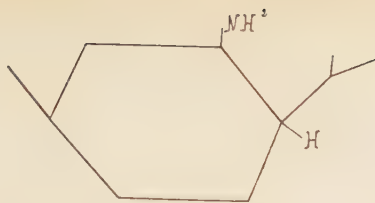
Pr. secondaire : l-menthol
(inv. de Walden)



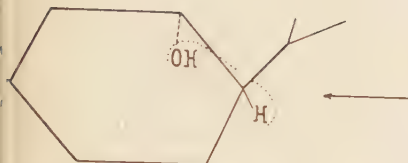
Produit secondaire : Δ^3



Produit principal : Δ^3



d-isomenthylamine



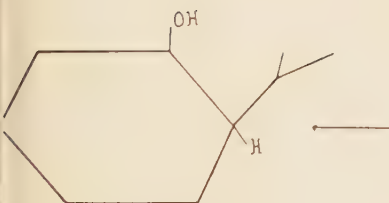
Pr intermédiaire : neo-isomenthol
(inv. de Walden)



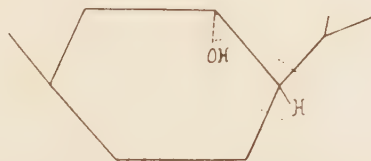
Produit principal : d-isomenthol



d-neoisomenthylamine



secondaire : d-isomenthol
(Inv. de Walden)



Pr intermédiaire : d-neoisomenthol



ne (processus normal)

1° A part les anomalies de sens de rotation pour la *d* néoiso et son chlorhydrate, ainsi que la B naphthalène sulfonyl *d* iso, le signe de la rotation change avec le sens de l'asymétrie du C (3) mais pas par inversion des carbones restant asymétriques (1) ou (4) c'est-à-dire : $\text{CH}^3 - \text{C} - \text{H}$ et $\text{H} - \text{C} - \text{C}^3\text{H}^7$.

(1)

IV

2° D'après les deux tableaux donnés, pouvoir rotatoire des amines, et celui des C^{tes} dérivés, les quatre bases tombent dans deux familles bien définies, dépendant de leur provenance, menthone isomenthone.

3° Les 4 sortes de valeurs que l'on a dans les différentes colonnes se classent habituellement de la même manière les unes par rapport aux autres.

4° D'après le dernier tableau les points de fusion des dérivés de *d* néo et *l* menthylamines (qui dérivent de la menthone) sont plus grands que ceux des dérivés de l'isomenthone : *d* néoiso et *d* iso bases. Dans chaque série le dérivé néo a un point de fusion plus grand que celui de l'autre dérivé de la même famille, la série générale étant point de fusion *d* néo > *l* > *d* néoiso > *d* iso.

Les auteurs ont ensuite comparé les vitesses de réaction, des 4 amines, quand on les met 2 à 2 en concurrence de réaction devant une quantité insuffisante d'un réactif : anhydrides acétique, propionique ; chlorure de benzoyle ; aldéhydes benzoïque et salicylique. Voici par exemple comme ils décrivent une de leurs expériences. « Dans chaque expérience ils emploient des poids égaux des deux bases en solution dans le benzène sec par exemple, avec un poids insuffisant 60 % de la quantité calculée de réactif ; ils chauffent au bain-marie bouillant, ajoutent graduellement une solution diluée de NaOH jusqu'à réaction faiblement alcaline persistante après agitation, la solution froide est lavée 2 fois à l'eau, puis à HCl dilué jusqu'à acidité, puis à l'eau, le mélange des dérivés formés est extrait au benzène et lavé. La composition du mélange est calculée d'après son pouvoir rotatoire en solution chloroformique (le pouvoir rotatoire de chacun des dérivés des deux amines étant connu à l'état pur dans le CHCl_3) et le résultat est contrôlé par la mesure du pouvoir rotatoire dans l'eau du mélange de chlorhydrates préparés à partir des bases de la base n'ayant pas réagi.

D'après ce qui précède, le groupement NH^2 de la *d* néo (voir schéma II, page 22) réagira plus facilement que celui de la *l* menthylamine (voir schéma I, page 22) qui a son groupement NH^2 en *cis* par rapport au groupement C^3H^7 . De même la *d* néoiso (fig. IV) réagira

plus facilement que la *d iso* (voir schéma III, page 22) pour la même raison que ci-dessus. La preuve de ce qu'avancent les auteurs est donnée par les résultats de leurs expériences : c'est-à-dire par les comparaisons des vitesses de réaction, de différents mélanges de (voir page 22) par les auteurs.

$$\begin{aligned} d \text{ néo} &> l ; d \text{ iso} > l ; d \text{ néoiso} > l \text{ et} \\ d \text{ neo} &> d \text{ iso} ; d \text{ neoiso} > d \text{ iso} \end{aligned}$$

Ces résultats cadrent bien avec la probabilité des 4 schémas donnés (voir page 22) par les auteurs.

Les auteurs donnent dans la suite de leur mémoire les préparations, et les constantes des différents dérivés qu'ils ont été obligés de préparer.

En 1934 RÉAD reprend à nouveau ses travaux, cette fois en collaboration avec J. GRUBB (27). Ces auteurs publient des *Recherches dans la série de la menthone. Les formes moléculaires relatives des menthones et menthylamines. Ces travaux conduiront les auteurs à modifier une nouvelle fois leurs schémas.*

Dans leur mémoire les auteurs passent en revue différents travaux, ils rappellent que VAVON et CORDERC ont montré que l'éthérification du néomenthol est plus lente que celle du menthol ordinaire, surtout à basse température, et avec catalyseur ; le succinate acide de néomenthol se saponifie plus lentement que celui du menthol ordinaire, et là encore la différence s'accroît quand la température s'abaisse. Ces mesures ont été reprises et confirmées, par ZEITSCHEL et SCHMIDT (28), ces auteurs se sont servis des différences de saponification des phthalates acides pour séparer le *l* menthol du *d néo*, l'éther du *l* menthol étant le plus rapidement hydrolysé, de même pour les acétates. M. VAVON et différents collaborateurs : CORDERC (29), PEIGNIER (30), ANZIANI-HERYK (31), CALLIER (32), BARBIER (33), M^{lle} A. PERLIN et M. A. HOREAU (34) au cours de recherches poursuivies depuis plusieurs années, sur l'isomérisation *cis-trans* des corps cycliques, ont rencontré de très nombreuses fois des différences de vitesses de réaction parfois considérable entre dérivés *cis* et dérivés *trans*, par

(27) *Chem. Soc.* (1934), pp. 1779-1783.

(28) *Ber.* (1926), t. 59, p. 2303.

(29) *C. R.* (1924), pp. 179-405.

(30) *Bull. Soc. Chim.* (1926) (4), t. 39, p. 924 et *Bull.* (1929), t. 45, p. 2298.

(31) *Bull.* (1926) (4), t. 39, p. 1139.

(32) *Bull.* (1927), t. 41, p. 357 et *Bull.* (1927), t. 41, p. 677.

(33) *Bull.* (1931), t. 49, p. 567.

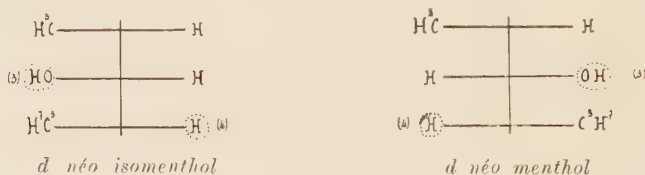
(34) *Bull.* (1931), t. 49, p. 998185 et *Bull.* (1932), t. 51, p. 644.

exemple ; dans le cas des O-isopropylhexanols *cis* et *trans*, et de leurs éthers, les réactions avec les dérivés *cis* dans lesquels le radical isopropyle est voisin de la fonction sont en effet beaucoup plus lentes (jusqu'à 67 fois plus lentes) que les réactions avec les dérivés *trans*, dans lesquels le radical et la fonction sont situés de part et d'autre du cycle. Les auteurs ont mis de nombreuses fois à profit des différences notables d'éthérification et de saponification pour effectuer des séparations, ou pour le moins des enrichissements, par exemple : Les auteurs (30) étant arrivés à un mélange de phthalates des 2 alcools bornéol et isobornéol de composition 46 % éther isobornylique, et 54 % éther bornylique, peuvent, par une saponification fractionnée enrichir le phthalate résiduel en phthalate d'isobornyle, le bornéol se déposant surtout au début de la saponification. Les auteurs achèvent la purification par des cristallisations fractionnées dans l'alcool aqueux.

Les résultats des travaux des auteurs sur les menthols confirment et complètent le travail antérieur de VAVON et COUDERC. RÉAD et son collaborateur arrivent à cette conclusion que les menthols ordinaires sont les plus réactifs des quatre séries de menthols pour les réactions considérées : mélange de *l* et *dl* néo, de *l* et *dl* iso, de *l* et *d* néo iso, réagissent séparément sur les mêmes réactifs que les menthylamines (voir tableau ci-dessus). Le *l* menthol réagit plus vite que le *dl* néo-menthol, le rapport des vitesses de 5,6 avec le chlorure de benzoyle, s'élève graduellement jusqu'à 22,5 par l'introduction dans l'ordre soit d'un groupement NO_2 , en méta, soit en para, ou bien en ortho.

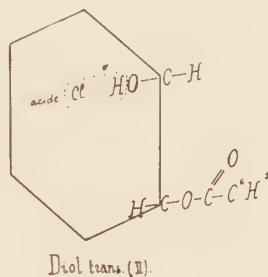
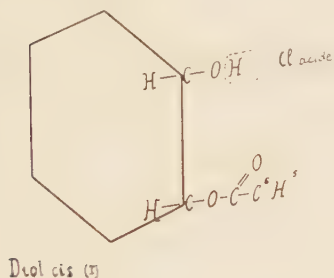
Le *l* menthol réagit ainsi plus rapidement que le *dl* isomenthol, mais ici le rapport est plus petit.

Si on admet l'empêchement stérique comme la principale influence qui détermine ces différences : OH (3) et H (4) (voir schémas ci-dessous) :



peuvent être placés en *trans* dans les deux séries de néo-menthols. Cette conclusion est renforcée par la formation d'une prédominance de néomenthol dans la réduction de la menthone, par hydrogénation catalytique par exemple, l'addition d'hydrogène au groupe cétone étant susceptible de prendre place de préférence dans la région libérée du groupe isopropyle.

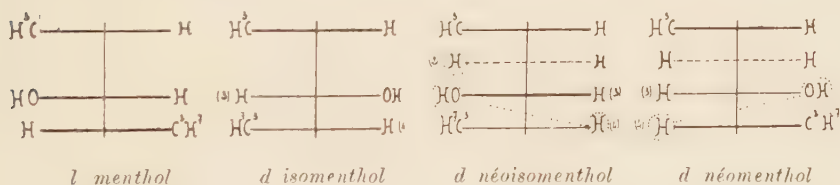
De plus une preuve différente qui a sa valeur à ce sujet a été obtenue par WILSON au cours d'une recherche sur les formes *cis* et *trans* du 1-2 cyclohexane diol C^6H^{10} (OH^2), ici les dispositions relatives des groupes (OH) sont connues puisqu'un des composés a été dédoublé. Le monobenzoate du diol *trans* (II) mélangé dans la pyridine sèche



avec le chlorure de 3-5 dinitrobenzoyle, s'éthérifie plus rapidement que le diol *cis* (I).

Les auteurs donnent quatre schémas pour les menthols (voir ci-dessous), en dessous des schémas figurent les vitesses de réactions comparées de ces menthols réagissant sur le chlorure de para nitrobenzoyle et les pouvoirs rotatoires spécifiques des menthols, et des menthylamines correspondantes.

Les traits fins relient les radicaux qui ont tourné de 180° autour du plan du cycle, les traits forts relient les radicaux qui n'ont pas changé de positions.



Voici le début du mode opératoire employé par RÉAD et GRUBB dans leurs expériences personnelles sur les menthylamines.

Des quantités exactement calculées et équimoléculaires de chlorhydrates de *l* menthylamine et de *d* néo sont mélangées dans 25^{00} de chloroforme et agitées mécaniquement dans un vase à réaction convenable (placé dans un thermostat à 25°) avec une solution aqueuse de soude à 10 % (2 équivalents de soude à 10 %). Une solution du chlo-

rure d'acide choisi : 0 mol. 67 dans 25^{cc} d'alcool (exempt de CHCl_3), est alors ajoutée lentement en agitant constamment pendant 20 minutes, on continue ensuite l'agitation 10 minutes. La solution chloroformique est extraite par lavages 2 fois avec une solution diluée de soude puis 2 fois avec une solution de HCl , puis avec de l'eau, jusqu'à disparition du chlorure d'acide. On sèche la solution, on chasse le solvant, le poids et le pouvoir rotatoire spécifique du résidu cristallisé sont examinés, etc... ».

La composition du mélange après réaction est calculée d'après le pouvoir rotatoire spécifique observé, la valeur du pouvoir rotatoire spécifique étant connue pour chacun des deux constituants.

Les influences qui déterminent la distribution du réactif entre les deux bases sont : la loi d'action de masse et la préférence du chlorure d'acide pour l'une ou l'autre des deux bases. Les auteurs, au moyen d'une expression logarithmique qui produit une variation continue des masses des trois réactifs, trouvent possible d'évaluer le rapport des deux vitesses de réactions, à condition que le rendement et la composition du produit soient connus dans chaque cas. Les vitesses de réaction relatives, par exemple : $K d$ néo sont calculées d'après

$$\frac{K d}{K l}$$

l'équation suivante :

$$\frac{K d \text{ néo}}{K l} = \frac{\log (\text{poids de } d \text{ néo employé}) - \log (\text{poids de } d \text{ néo restant})}{\log (\text{poids de } l \text{ employé}) - \log (\text{poids de } l \text{ restant})}$$

Les auteurs ont trouvé que dans chaque cas la d néomenthylamine réagissait plus vite que la l menthylamine, mais les valeurs du rapport sont petites entre 1,16 pour le chlorure de β naphtoyle et 1,45 pour le chlorure d'ortho nitro benzoyle. Voici les résultats :

	$K d \text{ néo}, K l$
Chlorure de p . nitrobenzoyle.....	1,19 et 1,27
— m . —	1,33 et 1,29
— o . —	1,33 et 1,56
de 3-5 dinitro	1,18
— β naphtoyle	1,16

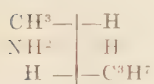
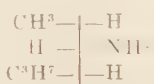
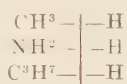
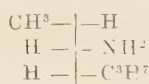
Les différences de vitesse de réaction sont donc peu accentuées avec les menthylamines, elles le sont beaucoup plus avec les menthols, aussi les auteurs tiennent compte plutôt des résultats obtenus avec les menthols.

Vitesses de réactions

comparées	16,5	12,3	3,1	1,
$[\alpha]_d$ menthols dans al-				
cool	— 49,6	+ 25,96	+ 2,2	+ 20,7
$[\alpha]_d$ menthylamines ...	— 44,53	+ 28,9	+ 2,32	+ 15,12

Un examen du tableau de pouvoirs rotatoires montre que d'accord avec les schémas, la rotation optique diminue quand on place (II) 3 et H (4) en *cis*, ainsi pour la néoiso dont les trois atomes d'hydrogène sont en (1) (3) (4) du même côté du plan du cycle, on a la rotation moindre. Un fait aussi intéressant est l'effet stimulant apporté par CH³ (1), sur la réactivité de OH (3) quand ces groupes sont seuls en *cis*, cas du *l* menthol.

La grande facilité de deshydratation en Δ₃ menthène qui est caractéristique des séries de néomenthols peut être attribuée à la *trans* élimination d'eau entre OH (3) et H (4), si toutefois la deshydratation initiale peut se faire sans toucher à H (2), au lieu de l'élimination *cis* comme WALLACH l'avait postulé à l'origine. Des formes analogues dans lesquelles NH² remplace OH dans les formules ci-dessus peuvent être affectées aux menthylamines (voir schémas ci-dessous), ils représentent les schémas donnés primitivement (voir page 22) modifiés.

*l* menthylamine*d* isomethylamine*d* néoisomethylamine*d* néomethylamine

Ces formules *trans* et *cis* (OH par rapport à C³H⁷) sont celles que nous avons données M. VVox et moi pour la menthylamine et la néomethylamine quelques mois avant les auteurs Anglais à la séance du 7 juillet 1934 de la Société de Chimie à Nancy. Le mémoire anglais est du 17 septembre 1934.

Bornylamines

La première préparation semble celle de 1886 de LEUCKART et BACH (35) *Sur la bornylamine*.

Ces auteurs chauffent pendant quelques heures à 220°-240°, une partie de camphre avec 1,5 à 2 parties de formiate d'ammoniaque en tubes scellés, on ne charge pas à plus de 4 gr. de camphre, il se dégage à l'ouverture des tubes, de l'acide carbonique et de l'oxyde de carbone, on traite par l'eau, on dissout ainsi une certaine quantité de carbonate d'ammoniaque, et on obtient une masse visqueuse qui ne tarde pas à se solidifier.

(35) *Ber.*, t. 20, pp. 104-110.

La base libre préparée par les auteurs fond à 158°-160°, et possède un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_d = -18^{\circ},35$.

LEUCKART et BACH ont préparé de nombreux dérivés qu'ils décrivent : chlorhydrate, formyl bornylamine, bornyl urée, etc..., ils confirment la formule de leur bornylamine en la préparant par hydrogénation au sodium dans l'alcool éthylique de l'oxime du camphre, mais d'après eux les rendements sont mauvais, et l'oxime du camphre est difficilement réduite par le sodium et l'alcool.

WALLACH et GRIENPERKERL (36) l'année suivante préparent la bornylamine suivant les indications de LEUCKART et BACH. Les auteurs signalent que le chlorhydrate est dissocié par l'eau, le sel sec est très stable. Ils préparent le tartrate, le picrate, la benzyl bornylamine, etc...

En 1898 Martin ONSLOW FORSTER (37) publie sur *Les bornylamines isomères*, il passe en revue les travaux de LEUCKART et BACH, WALLACH et GRIENPERKERL.

FORSTER prépare les bornylamines par hydrogénation au sodium de l'oxime du camphre dans l'alcool amylique (voir les détails au chapitre III, p. 81). Il obtient le chlorhydrate du mélange d'amines avec un rendement quantitatif, le pouvoir rotatoire spécifique du chlorhydrate étant : $[\alpha]_d = +28,9$. Du mélange de chlorhydrates il réussit à extraire une bornylamine de pouvoir rotatoire spécifique dans l'alcool : $[\alpha]_d = +45,5$ et $F = 163^{\circ}$, et une amine qu'il considère comme un corps très riche en néobornylamine et dont il a pu monter le point de fusion à 180°, le pouvoir rotatoire spécifique étant dans l'alcool de $[\alpha]_d = -31^{\circ},3$. L'auteur convient qu'il n'a aucune garantie pour dire que sa néobornylamine est une individualité chimique. En fait, on peut dire aujourd'hui que la néobornylamine de FORSTER est un mélange d'amines isomères.

FORSTER prépare à partir de son échantillon de néobornylamine quelques dérivés.

Il répète les expériences de LEUCKART et BACH, en traitant le camphre par le formiate d'ammonium, il obtient une néobornylamine et des dérivés, moins purs que ceux obtenus par lui-même par hydrogénation au sodium de l'oxime du camphre dans l'alcool amylique. Cependant la néobornylamine préparée par FORSTER (avec le camphre et le formiate d'ammonium), ainsi que les dérivés, sont plus purs que les produits qu'avaient préparés par la même méthode LEUCKART et BACH, la seule différence dans les conditions expérimentales étant d'après FORSTER, la température.

(36) *L. Annalen*, t. 269, p. 386.

(37) *Chem. Soc.*, t. 73, p. 386.

L'année suivante FORSTER cherche l'*Influence de la substitution sur la rotation spécifique dans la série de la bornylamine* (38). Dans le but de cette étude, l'auteur a préparé de nombreux dérivés de la bornylamine dont il décrit l'obtention et les propriétés : méthyl — diméthyl — éthyl — diéthyl — propyl — isopropyl, etc... Des tables indiquent les changements apportés aux pouvoirs rotatoires par l'introduction dans la molécule de la bornylamine de ces divers groupes substitués. On voit que le pouvoir rotatoire en général augmente par introduction de groupes, et les pouvoirs rotatoires pris dans l'alcool restent toujours supérieurs à ceux pris dans le benzène. FORSTER cherche ensuite (39) l'influence d'une chaîne non saturée sur l'activité optique de certains dérivés de la bornylamine. L'auteur a préparé les produits de condensation de la bornylamine avec les aldéhydes aromatiques en vue de comparer leur activité optique à celle des dérivés correspondants de la benzyl bornylamine.

Conclusion. — Le passage de la benzyl bornylamine et de ses dérivés nitrés aux divers composés correspondants de la benzylidène bornylamine est marquée par une diminution du pouvoir rotatoire en solution alcoolique et benzénique.

L. A. TSCHOUGAEFF signale (40) que la benzoyl bornylamine présente le phénomène de triboluminescence.

En 1900 FORSTER et HART SCITH publient un essai de *Séparation de la néobornylamine d'avec la bornylamine* (41). Voici un résumé de leur travail (pour plus de détails, voir chapitre III, page).

Les auteurs sont partis d'un échantillon impur de la base néobornylamine de pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_d = -25^{\circ},4$, ils le chauffent avec une demi-molécule d'oxalate d'éthyle pendant 5 heures, ils obtiennent un solide blanc, qu'ils extraient avec de l'acétate d'éthyle bouillant, jusqu'à ce qu'aucune matière soluble ne puisse être enlevée, le résidu est hydrolysé avec de la potasse alcoolique et on obtient une base qui fond à 184° , et dont le pouvoir rotatoire spécifique est $[\alpha]_d = -43^{\circ},7$ en solution à 4 % dans l'alcool absolu, les auteurs considèrent cette substance comme de la néobornylamine pure.

FORSTER et son collaborateur ont essayé d'appliquer leur procédé de séparation à des mélanges à quantités égales des deux bases bornylamine et néobornylamine, ils n'ont pas réussi à effectuer une

(38) *Chem. Soc.*, t. 75, p. 934.

(39) *Chem. Soc.*, t. 75, p. 1149.

(40) *Journ. Soc. Phys. Chim. russe* (1900), t. 32, p. 837.

(41) *Chem. Soc.*, t. 77, pp. 1152-1157.

séparation. Les auteurs ont alors convenu qu'on ne pouvait espérer séparer par leur méthode des mélanges de bornylamine et néobornylamine, à moins que cette dernière ne prédomine considérablement.

KONOVALOF (42) publie *Sur quelques oximes et leur réduction en amines*. D'après LEUCKART et BACH, l'oxime du camphre n'est que difficilement réduite en bornylamine par le sodium et l'alcool, au contraire l'auteur a pu la réduire très facilement, et obtenir un rendement de 55 % de la valeur théorique, les proportions à employer sont de 10 grammes d'oxime pour 40 gr. d'alcool et 8 gr. de sodium ajoutés peu à peu.

En 1902 dans un mémoire (43) *Réduction électrolytique des oximes et hydrazones en solution sulfurique*, S. TAFEL et PFEFFERMANN réduisent l'oxime du camphre en bornylamine qui fond à 159°-161° par un procédé électrolytique décrit dans un mémoire antérieur par THOMAS B. BAILLIE et J. TAFEL (44).

L. A. TCHOUGAEF dans un mémoire *Sur le bornylène* (45) signale l'action de l'acide nitrique sur la bornylamine. Ils n'obtiennent pas trace de bornylène, mais un carbure de fort pouvoir rotatoire qui dépose par refroidissement des cristaux de camphène. Le produit principal de la réaction est un alcool cristallisé inconnu dont l'étude est poursuivie par les auteurs.

En 1904, FORSTER et ATTWELL (46) dans une *Etude dans la série du camphre*, publient, en particulier, la préparation de la bornylcarbimide, par action du chlorhydrate de bornylamine sur le cyanate de potasse en solution chloroformique à 2 %, puis d'autres dérivés, le chloroplatinate, le phosphate acide de bornylamine, etc...

O. ANGELUCCI (47) dans un mémoire : *Contribution à l'étude de la constitution du groupe N_2O_2 dans les composés pernitrosés dérivés*



des oximes, réduit le pernitrosocamphre $C^8H^{14} - C=N - O - N=O$ et obtient un mélange des deux bornylamines stéréosomères. Pour effectuer la réduction il opère au réfrigérant ascendant, en faisant réagir la solution étherée sur des lames d'aluminium amalgamé.

(42) *Journ. Soc. Phys. Chim. russe* (1901), t. 33, p. 45.

(43) *Ber.*, t. 35, pp. 1510-1518.

(44) *Ber.*, t. 32, pp. 68-78.

(45) *Journ. Soc. Phys. Chim. russe*, t. 35, pp. 439-449.

(46) *Chem. Soc.* (1904), p. 1188.

(47) *Gazz. Chim. Ital.*, t. 35, pp. 398-407.

FRANKLAND et F. BARROW (48) ont préparé des bornylamides aromatiques : les benzoyl, ortho, méta et para toluyyl, les ortho, méta et para nitrobenzoyl bornylamides, ils ont déterminé leur pouvoir rotatoire en solution éthylique, méthylique, dans l'acide acétique cristallisable, et dans la pyridine.

Les auteurs ont constaté que le pouvoir rotatoire des bornylamides est influencé par la nature du solvant, et la concentration dans le même sens que celui des bornylamides grasses ; le pouvoir rotatoire en solution méthylique ou pyridique change de signe, passant de moins à plus, sauf pour l'ortho nitrobenzoyl bornylamide, ils retrouvent également cet effet avec divers solvants, les valeurs des solutions acétiques se classent entre celles des solutions pyridiques et méthyliques.

En 1913 W. J. POPE et J. READ (49) publient une nouvelle méthode pour dédoubler les amines racémiques, et les dérivés des *d* et *l* méthylènes camphres, et ces auteurs donnent aussi un procédé de séparation de la *d* néobornylamine de ses dérivés. Ils partent d'un mélange de chlorhydrates ayant le pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha]_d = -38^{\circ},7$, c'est-à-dire contenant environ 61 % de néobornylamine. Ils condensent le mélange avec le *d* oxyméthylène camphre, et par cristallisations fractionnées dans l'éther de pétrole et dans l'acétone, ils obtiennent le *d* bornyl amino *d* méthylène camphre ; avec la base provenant de ce sel, ils font l'hypobromite de la base qu'ils purifient. Les auteurs repassent ensuite à la base néobornylamine en traitant l'hypobromite par la soude, l'échantillon de base le plus pur fond à 181° , et a un pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha]_d = -38^{\circ}$ contre $[\alpha]_d = -43^{\circ},7$ à l'échantillon le plus pur de FORSTER. On peut conclure que POPE et READ ont obtenu par leur méthode une séparation approximative des bases, en partant d'un mélange de chlorhydrates relativement pauvre en chlorhydrate de néobornylamine 61 % environ.

En 1920, RUZICKA (50) publie sur l'*Obtention directe du bornylène pur à partir de bornylamine*.

Procédé. — Bornylamine additionnée d'éthylate de sodium et d'iode de méthyle dans l'alcool bouillant, ce qui réalise une méthylation en iodure de bornyl triméthyl ammonium, etc...

En 1927, By John Augustus GOODSON (51), pour séparer d'un

(48) *Chem. Soc.*, t. 95, pp. 2017-2042.

(49) *Chem. Soc.*, t. 103, pp. 444-461.

(50) *Helv. Chim. Acta*, t. 3, pp. 748-755.

(51) *Chem. Soc.* (1927), t. 131, p. 930.

mélange de deux amines, bornylamine et néobornylamine les constituants, s'adresse à la différence des basicités de ces deux amines. Pour réaliser sa séparation, l'auteur agite le mélange des deux amines en solution étherée, consécutivement avec cinq solutions d'acide chlorhydrique dilué (environ 0,6 N). L'acide chlorhydrique s'empare principalement de l'amine la plus basique, qui est la bornylamine, les trois premières solutions sont donc riches en chlorhydrate de bornylamine, ce qu'on vérifie au polarimètre, le pouvoir rotatoire spécifique de ces trois solutions est droit. En répétant plusieurs fois le traitement à l'acide chlorhydrique sur les bases provenant des trois premières solutions de chlorhydrate d'une part, et des deux dernières solutions d'autre part, on peut arriver à obtenir la bornylamine, et la néobornylamine pures (voir les détails de ce procédé au chapitre III, page 35).

En 1933, C. F. Wixams et H. Adkins (52), préparent un certain nombre d'amines par hydrogénation au moyen de H_2 sous pression de 100-150 atmosphères à 100-125°, en présence de nickel, de divers dérivés : oximes, hydrazones, azoïques, azines, imines, avec des rendements très variables selon la nature des radicaux du dérivé azoté.

Avec l'oxime du camphre, ils auraient obtenus : 94 % de bornylamine.

(52) *J. Am. Chem. Soc.*, t. 35, pp. 2051-2058.

CHAPITRE PREMIER

PREPARATION DES OXIMES ET DE L'IMINE DU CAMPHRE

Dans ce chapitre, on ne fera que rappeler les préparations des oximes qui sont nécessaires pour la fabrication des amines, ces oximes sont toutes connues, et leurs préparations décrites. On indiquera simplement au passage, d'une façon plus détaillée, les modes opératoires qui ont paru commodes, et qui ont conduit à l'obtention d'un bon rendement pour la manipulation,

Voici les oximes préparées :

Oxime de la cyclohexanone,

Oxime de la menthone,

Oxime du camphre,

Oxime de la carvone,

et préparation *de l'imine du camphre*.

Oxime de la cyclohexanone.

On est parti de la cyclohexanone du commerce que l'on a simplement distillée $E = 157^{\circ}$.

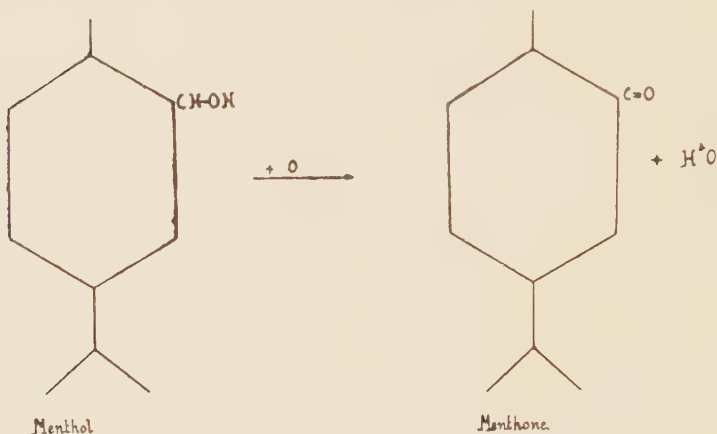
Voici le mode opératoire employé : On met dans un ballon de deux litres, 100 gr. de cyclohexanone dissoute dans 200^{cc} d'alcool, on ajoute 100 gr. de sulfate d'hhydroxylamine dissous dans le minimum d'eau, on chauffe légèrement, et on agite énergiquement. En présence du bleu de bromophénol, on introduit de la soude à 20 % en quantité juste suffisante pour neutraliser l'acide chlorhydrique libéré par la réaction. L'opération dure 10 minutes environ. On chauffe ensuite pour évaporer une partie de l'alcool, l'élévation de température accélère la fin de la réaction et la rend complète, on ajoute un peu d'eau pour éviter une cristallisation de sulfate de

soude. On laisse refroidir, ajoute de l'eau pour précipiter complètement l'oxime et on essore, l'oxime est déjà très propre, on la distille : $E_{12} = 108^\circ$.

Rendement après distillation : 80 %.

Oxime de la menthone.

On a d'abord oxydé le menthol en menthone :



Cette préparation est décrite (1).

Rappelons-là brièvement :

On introduit 45 gr. de menthol dans le mélange sulfochromique suivant :

60 gr. de bichromate de soude	}	dans 300 gr. d'eau
50 gr. de SO_4H^2		

On porte le mélange à 30° . On agite une demi-heure, la température se maintient à 50° - 55° . On extrait à l'éther, on lave à la soude diluée 5 %, puis à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium, et on distille : $E_{10} = 85^\circ$ ou $[\alpha]_{578} = -29,63$ $E_7 = 79^\circ$ - 80° .

Rendement : 90 %.

A partir de la menthone on a préparé l'oxime avec le chlorhydrate d'hydroxylamine comme il est indiqué (2), on peut employer égale-

(1) Lieb., *Annalen*, t. 250, p. 325.

(2) Lieb., *Annalen*, t. 250, p. 329.

ment le sulfate, nous allons rappeler la préparation en indiquant les proportions avec le sulfate d'hydroxylamine.

La différence entre la préparation de cette oxime et celle de la cyclohexanone, c'est que l'oxime de la menthone est fragile, plus fragile que celle de la cyclohexanone (isomérisation possible en isomenthone), pour cette raison on emploiera le bicarbonate de soude pour neutraliser l'acide chlorhydrique libéré par la réaction.

On dissout 30 gr. de menthone dans 90 gr. d'alcool et d'autre part :

22 gr. de sulfate d'hydroxylamine } dans 50 ou 60^{cc} d'eau
et 18 gr. de bicarbonate de soude }

On mélange la solution de menthone dans l'alcool à la dernière solution. On agite une heure ou deux mécaniquement, on laisse une nuit reposer, ou bien l'on chauffe au bain-marie pour achever la réaction. Au fond du ballon on a une couche de sulfate de soude que l'on élimine avec soin.

On précipite par l'eau la solution alcoolique, refroidie, en agitant. La solution alcoolique doit être bien refroidie avant l'addition de l'eau, car dans le cas contraire la précipitation est mauvaise, et l'on a séparation d'une huile qui cristallise mal si l'on est trop peu au-dessous du point de fusion de 55°. Cette préparation se fait avec un rendement excellent. A partir de 150 gr. de menthone, on a obtenu 143 gr. d'oxime, soit un rendement de 87 %. On a purifié l'oxime par trois cristallisations dans l'alcool, point de fusion final : $F = 58^{\circ}$ $[\alpha]_{578} = -41^{\circ}.86$ (en solution à 5 % dans l'alcool).

Oxime du camphre.

On a effectué plusieurs préparations d'oximes du camphre en employant des méthodes différentes :

Dans une première préparation, on a modifié un peu une méthode décrite dans la littérature (3) et que voici :

« On chauffe 10 gr. de camphre dans 150^{cc} d'alcool, avec une solution concentrée de 15 gr. de soude et 10 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution aqueuse, au bain-marie, jusqu'à ce qu'une prise d'essai, par dilution avec beaucoup d'eau, ne donne plus de séparation de camphre. On met une solution d'acide acétique jusqu'à réaction faiblement acide. » Cette méthode ayant paru avoir l'inconvénient de demander beaucoup d'alcool et de chlorhydrate, M. VAVON nous l'a fait modifier ainsi :

(3) Ber. (1889), t. 22, p. 605.

On chauffe à reflux une dissolution de camphre dans l'alcool, à laquelle on ajoute la quantité théorique de chlorhydrate d'hydroxylamine plus un excès de 20 %, et deux fois la quantité théorique de soude ajoutée en deux ou trois fois à l'état solide. Le chauffage a duré 3 à 4 heures, les rendements ont été satisfaisants, 80 % de la théorie.

Dans une deuxième préparation, nous avons employé une méthode très approchante décrite par Angeli Rimini (4) qui a l'avantage de n'utiliser qu'un léger excès de chlorhydrate 10 %, il est vrai que l'excès de soude est plus large, un peu plus de deux fois et demi la quantité théorique, mais les rendements d'après l'auteur sont quantitatifs, c'est ce que nous avons vérifié.

Voici les proportions indiquées par l'auteur dans sa méthode.

« Dans un ballon de deux litres on met :

200 gr. de camphre dissous dans

600^{cc} d'alcool, on ajoute

100 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine, et

140 gr. de soude *solide*.

Le ballon est surmonté d'un réfrigérant ascendant. On chauffe au bain-marie pendant 4 heures ; on chasse la plus grande partie de l'alcool, et on précipite l'oxime par une grande quantité d'eau, 1.500^{cc} environ. On essore, on neutralise les eaux mères en présence d'hélianthine, on essore à nouveau l'oxime précipitée. On a purifié sommairement l'oxime brute, et l'on s'est contenté de $F = 119^{\circ}\text{--}120^{\circ}$, et $[\alpha]_{578} = +41^{\circ},2$ (en solution à 5 % dans l'alcool) pour la suite des manipulations.

Préparation de l'oxime de la carvone.

Pour cette préparation, et pour celles de la tétrahydrocarvone, et de son oxime, on est parti de carvone commerciale que l'on a redistillée à la colonne. Voici les constantes :

$$E = 103^{\circ}\text{--}104^{\circ} \text{ sous } 11 \text{ mm}$$

Les rotations de la carvone sans solvant, prises sous 5 %_m sont les suivantes :

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = +30^{\circ}54' \\ \alpha_{546} = +35^{\circ}20', \text{ ce qui donne } [\alpha]_{578} = +64^{\circ},7 \\ \alpha_{436} = +62^{\circ}20' \end{array} \right.$$

(4) *Ber.* (1896), t. 26-II, p. 34 et *Bull.* (1897), t. 18, p. 158.

La préparation de l'oxime est très facile à réaliser, voici d'ailleurs une préparation indiquée dans la littérature, et qui nous a donné satisfaction :

« 100 gr. de carvone sont mélangés avec 50 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 400^{cc} d'alcool méthylique et abandonnés à la température du laboratoire pendant 3 à 4 jours. On précipite l'oxime par addition de deux fois son volume d'eau. Le rendement est de 98-99 % de la théorie. »

Rien à changer à ce mode opératoire, on a simplement remplacé d'alcool méthylique, par l'éthylique, et abandonné deux jours le ballon de réaction au thermostat à 39°. Notons un essai malheureux. On a essayé de remplacer le chlorhydrate d'hydroxylamine par le sulfate, malheureusement ce dernier est trop peu soluble dans l'alcool à 95°, de sorte qu'après 22 heures de thermostat à la température de 69° un titrage indiquait 5 % d'oxime faite, on a alors chauffé au bain-marie, en continuant de neutraliser par de la soude, en présence de bleu de bromophénol l'acide chlorhydrique libéré par la réaction. On n'est pas arrivé à conduire la réaction à sa fin, on s'est arrêté après 48 heures, le rendement a été mauvais : 32 % environ (5).

Préparation de l'imine du camphre.

L'oxime du camphre nous a servi par hydrogénation au sodium à préparer la bornylamine.

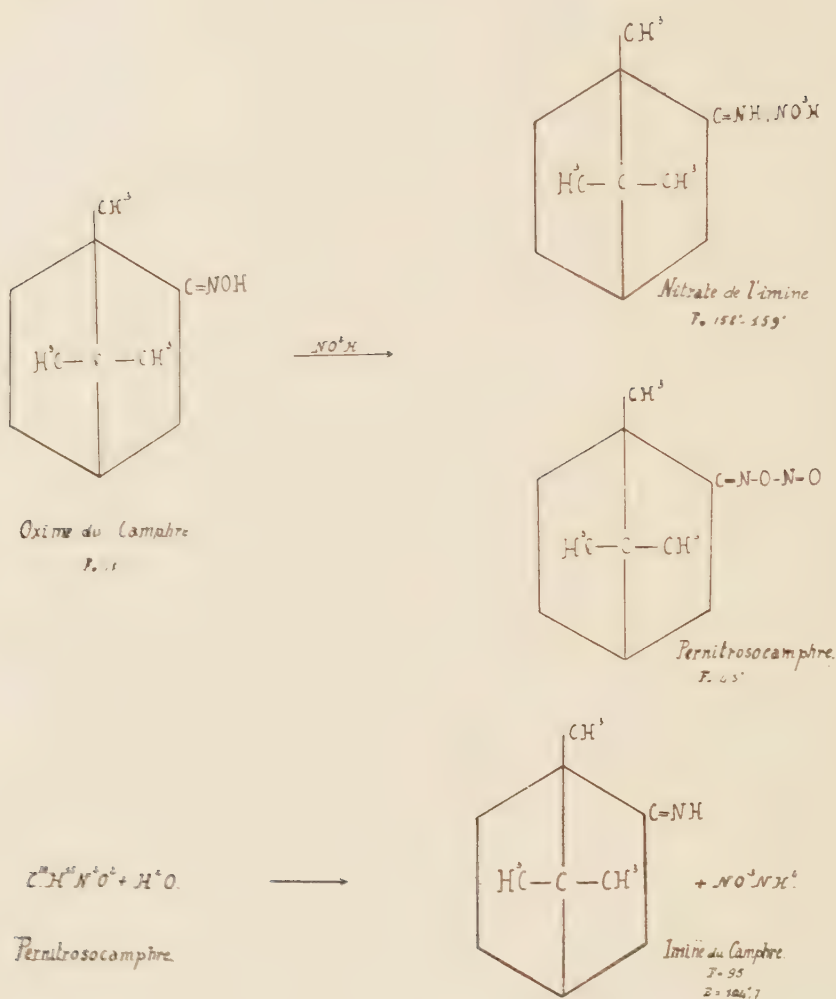
L'oxime du camphre nous a servi également à préparer l'imine qui, par hydrogénation, nous a conduit à la néobornylamine.

La préparation de l'imine est décrite par F. MAHLA et Fer. TIERMANN.

Principe. — Quand on fait réagir l'acide nitreux sur l'oxime du camphre, une partie de l'oxime est transformée en nitrate d'imine, le reste en un corps que les auteurs croient être de la camphénybnylamine, et auquel on donne maintenant la formule du pernitroso-camphre, par traitement de ce dernier produit par l'ammoniaque, on le transforme en imine du camphre.

Voici la suite des réactions qui se succèdent dans cette préparation:

(5) La conclusion à tirer c'est que dans les préparations de certaines oximes, par exemple : celle de la carvone, il est quelquefois avantageux, pour la rapidité et l'économie, de ne pas opérer avec le sulfate d'hydroxylamine, mais avec le chlorhydrate, malgré le coût sensiblement plus élevé de celui-ci.



et ci-dessous le résumé du début de leur référence (6) que nous avons consultée, c'est le début de la préparation que nous avons cru bon de modifier.

Les auteurs font agir de l'acide nitreux sur la solution étherée de l'oxime du camphre, ils mettent dans un décanteur la solution étherée de l'oxime du camphre, une solution aqueuse et en excès de

(6) Ber. (1896), t. XXIX-3, p. 2307.

nitrite de soude, ils ajoutent avec un entonnoir, une quantité pas tout à fait suffisante d'acide sulfurique pour décomposer le nitrite, ils agitent, séparent la solution aqueuse du sel, et versent la solution éthérée sur un filtre sec, etc...

On a préparé une solution d'acide nitreux dans l'éther, que l'on a titrée; une quantité calculée de cette solution nitreuse, a été mise en présence d'une solution d'oxime dans l'éther, ou même ajoutée à l'oxime cristallisée (elle se dissout très rapidement dans l'éther nitreux) pour effectuer la préparation d'imine.

Voici comment l'on opère pour préparer la solution d'acide nitreux dans l'éther.

On met du nitrite de soude en solution dans l'eau dans un décanteur, on refroidit par quelques morceaux de glace, on verse de l'éther sulfurique et de l'acide sulfurique à 40 % progressivement. Les proportions sont de 7 gr. de nitrite, 25 à 30^{cc} d'éther, et 3 gr. d'acide sulfurique concentré. La réaction se déclenche plus ou moins rapidement et l'éther bouillonne, on laisse la réaction se poursuivre 3 à 4 minutes, dès qu'elle diminue de violence, on décante rapidement la solution saline d'une part, et d'autre part l'éther nitreux dans un erlen bien refroidi contenant quelques morceaux de chlorure de calcium, on agite rapidement 4 ou 5 fois, puis on décante à nouveau l'éther nitreux dans un 2^e erlen refroidi, et contenant lui aussi quelques morceaux de chlorure de calcium, puis après une ou deux minutes on verse l'éther nitreux soigneusement dans un ballon bien refroidi dans la glace, en opérant de cette façon l'éther nitreux introduit dans le ballon est suffisamment sec pour ne plus donner de dégagement nitreux.

L'eau que contient l'éther décompose en effet rapidement la solution d'acide nitreux dans l'éther (on ne peut faire dans l'eau, croyons-nous, que des solutions 0,16 N d'acide nitreux). On titre l'éther nitreux sur 5^{cc} au moyen de NaOH titrée N/1. On a trouvé que les 7/10^e de l'acide nitreux théorique pouvaient passer dans l'éther. La concentration maxima trouvée pour l'éther nitrosé a été 2,4 N. Connaissant ainsi, dans une première opération, le volume d'éther traité, et sa concentration en acide nitreux, on prépare rapidement 1,5 à 2 fois la quantité théorique d'éther nitreux, qui est nécessaire pour traiter la quantité d'oxime du camphre dont on dispose. Le titre de la solution d'éther nitreux change peu, bien refroidie dans la glace la solution se maintient deux à trois heures sans décomposition appréciable. En possession de l'éther nitreux, voici comment on opère. Dans un ballon, on met l'oxime, on verse l'éther nitreux sur

elle, on agite, au bout de deux à cinq minutes au plus, une réaction se déclanche, et l'éther bout, si la réaction est trop violente, on refroidit le ballon en le plongeant dans l'eau, il se forme à l'intérieur du ballon un précipité de nitrate (l'éther passe par différentes teintes : violet, bleu et rouge sombre très foncé). On essore rapidement sous vide très grossier le précipité de nitrate, puis on évapore la presque totalité de l'éther, on a en solution le pernitrosocamphre, on lui ajoute de l'ammoniaque, on chauffe au réfrigérant ascendant de 1 à 5 minutes, à ce moment on a dans le ballon un produit cristallisé en partie, de l'eau, de l'ammoniaque, après refroidissement on extrait deux ou trois fois à l'éther, on met cette solution étherée de l'imine dans un erlenmeyer, on ajoute un peu d'eau et doucement de l'acide nitrique au demi, le nitrate précipité se redissout dans l'eau, on extrait deux ou trois fois à l'éther la solution aqueuse de nitrate, on chasse l'eau, on obtient un nitrate impur que l'on purifie soit par des cristallisations dans l'eau, ou mieux par reprécipitation de sa solution alcoolique, en lui ajoutant une quantité calculée d'éther anhydre; on arrive très facilement de cette manière après deux cristallisations à obtenir le nitrate pur décrit dans la littérature et dont le point de fusion est $F = 158^{\circ}\text{--}159^{\circ}$.

Dans une opération un peu importante la quantité d'oxime traitée a été de 100 gr., on lui a ajouté deux fois la quantité d'éther nitreux théoriquement nécessaire, soit 900^{cc}. Le titre de l'acide dans l'éther était 1.4 N.

La récolte directe en nitrate a été de 36 gr. Au total on a recueilli 115 gr. de nitrate, au lieu des 134 gr. théoriquement possibles.

Le rendement dans cette opération a donc été 86 % de la théorie.

Préparation de l'oxime de la tétrahydrocarvone

On a d'abord préparé la tétrahydrocarvone par hydrogénation catalytique au noir de platine d'un échantillon de carvone $[\alpha]_{578} = + 64,7$.

L'hydrogénation est effectuée dans l'éther anhydre, elle est extrêmement rapide, nous n'avons pas mesuré sa vitesse.

Voici à titre documentaire quelques mesures empruntées à un travail de M. VAVON, qui donnent une idée de la facilité avec laquelle se fait l'hydrogénation.

Quantité de carvone hydrogéné 30 gr. (soit $1/5^{\circ}$ de molécule), dans 30 gr. d'éther anhydre, par 9 gr. de platine.

La quantité d'hydrogène à fixer théoriquement pour obtenir la tétrahydrocarvone est de 9 litres qui sont fixés en 76 minutes. Les

1^{er}, 2^e, 3^e litres d'hydrogène sont respectivement fixés en 5', 6', 8', la vitesse est ensuite à peu près constante puisque le 9^e litre d'hydrogène est fixé en 10 minutes.

Nous avons distillé à la colonne la carvone hydrogénée du platine, voici les constantes du produit obtenu : E = 103°-104° sous 10 $\frac{m}{m}$, les rotations prises sur le produit pur sans solvant, et sous 20 $\frac{c}{m}$ sont les suivantes :

$$\alpha_{578} = - 47^{\circ}40'$$

$$\alpha_{516} = - 56^{\circ}2' \quad \text{d'où } [\alpha]_{578} = - 26^{\circ}.4$$

$$\alpha_{436} = - 119^{\circ}40'$$

Nous avons fait une étude rapide des vitesses d'oximation de la carvone et de la tétrahydrocarvone.

Voici les mesures :

On a travaillé en solution N/10 dans l'alcool à 95°, et à la température ordinaire soit 20°.

Carvone : % oximé en 53 minutes : 10 %.

Tétrahydrocarvone : % oximé en 1 minute environ : 60 %.

On voit de suite qu'il est plus intéressant d'hydrogéner la tétrahydrocarvone et d'en faire l'oxime, plutôt que faire l'oxime de la carvone et hydrogéner, parce que l'oxime de la tétrahydrocarvone s'obtient plus facilement et surtout plus rapidement que l'oxime de la carvone.

La technique à employer pour préparer l'oxime de la tétrahydrocarvone, est la même que celle employée pour la préparation de la menthone oxime. Voici les proportions :

120 gr. de tétrahydrocarvone dans 560^{cc} d'alcool, on leur ajoute
 76 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine } dissous dans 240^{cc} d'eau
 + 72 gr. de bicarbonate de soude

On chauffe au bain-marie trois heures, et après refroidissement on précipite l'oxime par addition d'eau. Dans une préparation on a essoré 75 gr. d'oxime bruts qui fondaient mal à 92°-95°, l'huile qui surnage les eaux mères, extraite à l'éther et distillée passait entre 120° et 132° sous 9 $\frac{m}{m}$, cette huile provient (7) du fait que « la réduction de la carvone en tétrahydrocarvone ne donne pas un produit constant unitaire » du fait de la stéréochimie de la tétrahydrocarvone.

On a essayé de faire recristalliser cette huile très visqueuse sans y parvenir.

(7) Lieb. *Annalen*, Wallach (1911), t. 331, pp. 51-65.

Comme notre but était d'hydrogéner l'oxime de la tétrahydrocarvone, on a jugé bon de redistiller l'oxime, on a obtenu 65 gr. d'oxime très propre qui a passé à 130°-131° sous 10 $\frac{\text{m}}{\text{m}}$, et dont le point de fusion est F = 99°-100°, les rotations sont les suivantes :

$$\left. \begin{array}{l} \alpha_{578} = - 8^{\circ}36' \\ \alpha_{546} = - 9^{\circ}50' \\ \alpha_{436} = - 16^{\circ}54' \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{dans l'éther 2 gr.} \\ \text{dans 20}^{\text{cc}} \text{ éther. Rot.} \\ \text{prises sous 20 } \frac{\text{m}}{\text{m}} \\ \text{et} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = - 4^{\circ}6' \\ \alpha_{546} = - 4^{\circ}35' \\ \alpha_{436} = - 8^{\circ} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Dans l'alcool abso-} \\ \text{lu, à 5 \% et sous} \\ \text{20 } \frac{\text{m}}{\text{m}} \end{array}$$

Ce qui donne les pouvoirs rotatoires suivants :

$$\text{dans l'éther : } \left\{ \begin{array}{l} [\alpha]_{578}^{22} = - 43^{\circ} \\ [\alpha]_{436}^{22} = - 81^{\circ},5 \end{array} \right. \quad \text{et dans l'alcool : } \left\{ [\alpha]_{578}^{22} = - 41^{\circ} \right.$$

On trouve dans la littérature : $[\alpha]_{\text{d}}^{15} = + 40,9$ (2,0492 gr. dans 18,2602 gr. d'alcool absolu (WALLACH *ibid.*, *Annalen.*, t. 246, p. 227).

CHAPITRE II

HYDROGÉNATION CATALYTIQUE AU PLATINE DES DIFFÉRENTES OXIMES PRÉPARÉES ET DE L'IMINE DU CAMPHRE

Dans ce chapitre, nous rappelons les hydrogénations catalytiques d'oximes réalisées par différents auteurs, puis nous donnons quelques généralités sur l'hydrogénation au platine des oximes : difficulté d'hydrogénation, hydrogénation sous pression, fatigue du catalyseur.

On trouve également des tableaux de mesures de vitesses d'hydrogénation des oximes par le noir de platine en opérant dans différents solvants, ou en présence d'anhydride acétique.

Nous mentionnons enfin quelques essais infructueux de saponification des dérivés acétylés de quelques amines en vue de préparer commodément les amines.

Nous ne pouvons mieux faire pour rappeler brièvement les hydrogénations catalytiques d'oximes réalisées par différents auteurs, que reproduire, en partie, le début du mémoire de MM. VAVON et KRAJČINOVIC (1).

L'hydrogénation catalytique des oximes conduit le plus souvent aux amines correspondantes : primaires, secondaires, tertiaires.

Nous ne ferons que citer les travaux des différents auteurs qui ont hydrogéné catalytiquement les oximes, et qui ont employé différents catalyseurs :

MAILHE (2) emploie le nickel à une température comprise entre 180° et 220°.

(1) *Bull.* (1928), t. 43, p. 231.

(2) *C. R.* (1905), t. 140, p. 1691 ; t. 141, p. 113.

PAAL et GÉRUN (3) à l'aide du palladium colloïdal.

ROSENMUND et PFANKUCH (4) travaillent avec un palladium précipité par le sulfate de baryte.

GULEVITCH (5) opère en milieu hydroalcoolique avec du palladium colloïdal.

Dans tous ces travaux, les corps obtenus sont des amines. MIGNONAC (6) par le nickel à froid en milieu liquide a transformé les cétoximes en cetimines par hydrogénation limitée. MM. VAVON et BERTON (7) ont montré que l'oxime de la cyclohexanone hydrogénée par le noir de platine en solution hydroalcoolique et en présence d'acide chlorhydrique donne la β -cyclohexylhydroxylamine d'après l'équation :

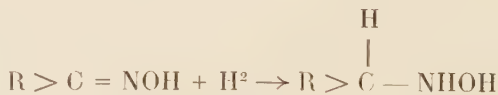


Cette réaction semble générale pour les cétoximes cycliques, M. VAVON et différents collaborateurs, BERTON (*loc. cit.*), CALLIER (8 et 9), l'ont vérifiée sur un certain nombre d'oximes des cyclohexanones et cyclopentanones monosubstituées, la réaction a été également vérifiée avec les cétoximes de série grasse par MM. VAVON et KRAJCINOVIC (*loc. cit.*), ces derniers auteurs sont arrivés à la conclusion suivante :

« L'hydrogénation par le noir de platine des oximes en milieu hydroalcoolique chlorhydrique constitue un excellent procédé de préparation des β hydroxylamines primaires à partir des cétoximes de série grasse et de série cyclique. »

L'acide chlorhydrique ne joue dans ces hydrogénations qu'un rôle protecteur ; il empêche l'hydrogénation ultérieure de l'hydroxylamine en amine primaire.

Il semble donc très vraisemblable que dans les hydrogénations catalytiques des oximes en amines primaires le processus d'hydrogénation soit le suivant :



(3) *D. ch. G.* (1909), t. 42, p. 1559.

(4) *D. ch. G.* (1924), t. 56, p. 2258.

(5) *D. ch. G.* (1924), t. 57, p. 1645.

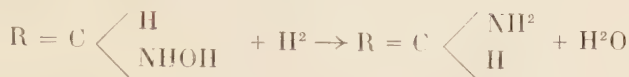
(6) *C. R.* (1920), t. 170, p. 936.

(7) *Bull.* (1925), t. 37, p. 296.

(8) *Bull.* (1927), t. 41, p. 357.

(9) *Bull.* (1927), t. 41, p. 677.

puis de l'hydroxylamine à l'amine :



Une preuve en faveur de ce processus est donnée par la construction des courbes de vitesses d'hydrogénation des oximes dans l'acide acétique au moyen des mesures qui sont données dans ce chapitre. Les courbes montrent toujours très nettement un changement de la vitesse d'hydrogénation après fixation de H^2 . La vitesse d'hydrogénation pour fixer la 2^e molécule est beaucoup plus faible, c'est dans cette phase de l'hydrogénation que par suite de l'eau libérée par la réaction, on voit le platine se colmater aux parois du récipient d'hydrogénation.

Généralités sur l'hydrogénation d'une oxime par le noir de platine

Elle est toujours difficile quand on veut la conduire au stade amine.

L'hydrogénation catalytique des oximes préparées au laboratoire par nos camarades et nous-mêmes, *n'a jamais pu se faire jusqu'au stade amine en employant l'éther comme solvant*. Le solvant que nous avons employé pour nos hydrogénations d'oximes, et qui nous a paru le meilleur a été l'acide acétique.

Nous sommes arrivés à hydrogéner au platine à la pression ordinaire, l'oxime du camphre, mais très difficilement, d'une manière peu intéressante pour la pratique. Nous avons caractérisé l'amine obtenue par hydrogénation de l'oxime du camphre par son chlorhydrate qui s'est révélé comme étant un mélange de chlorhydrates très riche en néobornylamine.

Hydrogénation sous pression de quelques oximes Le catalyseur étant le noir de platine

Nous avons effectué des hydrogénations sous pression qui nous paraissaient avantageuses :

a) Parce que nous pensions opérer sur de plus grandes quantités d'oximes ;

b) Conduire plus vite, et naturellement plus loin l'hydrogénation.

Ces avantages que nous avons observés effectivement après une hydrogénation avec un bon échantillon de platine frais, ne se sont

pas maintenus au cours des hydrogénations ultérieures ; avec ce même échantillon régénéré par la méthode habituelle : lavage à l'éther et repos, de sorte que tout compte fait ce sont encore les hydrogénations à la pression ordinaire qui nous ont donné les meilleurs résultats.

Plusieurs raisons nous ont fait abandonner les hydrogénations d'oximes sous pression :

1° Une raison d'ordre technique. Nous n'avons pu le plus souvent nous mettre à l'abri de faibles fuites en hydrogène qui nous empêchaient de mesurer avec sécurité les quantités fixées. Cela au fond n'aurait pas été un gros ennui, si nous n'avions vérifié qu'à chaque hydrogénation le platine était bien capable d'hydrogéner à fond la quantité d'oxime introduite dans la bombe.

2° La raison la plus grave était la décroissance très rapide de l'activité du platine, décroissance bien plus rapide que dans les hydrogénations catalytiques à la pression ordinaire. En continuant à travailler avec ce platine la fin de l'hydrogénation, en dépit des indications du manomètre, ne s'effectuant pas, et surtout le mélange d'amines obtenu n'était plus aussi riche en dérivés *cis* (néomenthyl, néobornyl amines) qu'au début des hydrogénations avec le même platine. La purification en vue d'obtenir le dérivé *cis* à l'état pur devenait très difficile, sinon impossible.

Les hydrogénations sous pression seront particulièrement intéressantes quand on perfectionnera le dispositif d'hydrogénation, et que l'on sera capable de régénérer convenablement et vite le platine après chaque hydrogénation, peut-être convenablement installée la régénération du platine, en le chauffant en atmosphère d'oxygène serait-elle très pratique.

Activité du platine.

Au cours des hydrogénations d'oximes, en vue des préparations d'amines, nous avons observé que l'activité des platines (2 gr. mettent de 9 à 11 minutes pour fixer le litre d'hydrogène sur 35 gr. de pinène d'Alep au départ), tombait rapidement à 13-14 minutes et s'y maintenait pendant de très nombreuses hydrogénations avant de décroître. Les mêmes platines nous ont servi à préparer très commodément des quantités notables, 300 gr. environ, de néomenthylamine, puis 200 gr. environ de néobornylamine, la vitesse d'hydrogénation mesurée par l'essai au pinène a passé de 13 à 16 minutes.

Nous donnons un peu plus loin les tableaux des différentes vitesses d'hydrogénation au platine des oximes que nous avons étudiées.

Nous avons travaillé pour faire ces mesures sur des quantités voisines d'oximes, comme les vitesses sont très sensiblement différentes on peut encore les comparer.

Ces hydrogénations catalytiques ont été effectuées avec le même échantillon de platine 3 gr. qui avait déjà effectué de nombreuses hydrogénations, et dont la vitesse d'hydrogénation sur 35 gr. de pinène d'Alep était encore très bonne : le litre d'hydrogène fixé en 12 minutes.

1° 5 gr. de l'oxime de la cyclohexanone dissous dans 30° d'acide acétique soit 5 113 = 1/22,6 de molécule.

A fixer théoriquement 2,200 litres d'hydrogène.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0'	0
6'	500 ^{cc}
14'	1.000 ^{cc}
22'	1.500 ^{cc}
41' }	2.200 ^{cc}
240' } grand ralentissement	2.000 ^{cc}

2° Hydrogénation de 6 gr. d'oxime de la menthone soit 6/169 = 1/28 de molécule, dissous dans 30° d'acide acétique.

A fixer théoriquement 1 litre 700 d'hydrogène.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0	0
10'	220 ^{cc}
25'	530 ^{cc}
68'	1.120 ^{cc}
187'	1.380 ^{cc}
337'	1.450 ^{cc}

Dans les préparations pour 3 gr. de platine on doit se contenter de l'hydrogénation de 6 gr. de menthone oxime sur lesquels on fixe dans une journée 1.500 à 1.600^{cc} d'hydrogène sur les 1.700^{cc} à fixer théoriquement.

3° Hydrogénation de l'oxime du camphre.

Elle est très difficile à mener jusqu'au stade amine. On est arrivé dans une expérience à fixer les premiers 500^{cc} d'hydrogène en 2 h. sur 1/50 de molécule d'oxime du camphre, soit 3 gr. 3 d'oxime dans 30^{cc} d'acide acétique.

Les 325^{cc} d'hydrogène suivants sont fixés en 1 heure 38'.

Le platine employé est un échantillon de 3 gr. de platine neuf qui fixe le litre d'hydrogène sur pinène en 10 minutes.

Mais le plus souvent voici le temps que nous obtenons par exemple avec l'échantillon de 3 gr. de platine en hydrogénant 3 gr. 3 d'oxime dans 30^{cc} d'acide acétique.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0'	0
13'	160 ^{cc}
22'	200 ^{cc}
30'	230 ^{cc}
52'	300 ^{cc}
77'	340 ^{cc}
90'	360 ^{cc}
120'	380 ^{cc}
155'	400 ^{cc}
320'	450 ^{cc}
525'	500 ^{cc}

Dans bien des expériences on a entrepris de poursuivre l'hydrogénation incomplète des oximes en régénérant en cours de route le catalyseur, l'on n'est jamais arrivé (même en distillant une partie du solvant pour éliminer l'eau formée dans l'hydrogénation, et en ajoutant une nouvelle quantité de solvant) à avoir dans les hydrogénations successives des vitesses satisfaisantes, et naturellement on n'a jamais pu conduire l'hydrogénation jusqu'au stade amine. Voici par exemple la marche d'une expérience.

Sur 3 gr. 3 d'oxime du camphre dans 30^{cc} d'acide acétique.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
<i>Premier jour :</i>	
0'	0
160'	450 ^{cc}
380'	530 ^{cc}

Deuxième jour :

0'	0
4'	40 ^{cc}
14'	70 ^{cc}
44'	100 ^{cc}
240'	170 ^{cc}

Au total on a fixé sur les 3 gr. 3 d'oxime un volume d'hydrogène de : 530^{cc} + 170^{cc} = 700^{cc} environ sur les 960^{cc} d'hydrogène à fixer théoriquement. Il semble que ce soit l'eau qui arrête la catalyse de l'hydrogénation. En effet quand l'hydrogénation s'arrête, le platine est complètement colmaté contre les parois du récipient à hydrogénéer, cependant si on régénère le platine, et si on élimine l'eau, on n'obtient malgré tout qu'une nouvelle vitesse d'hydrogénation très faible.

On a traité 3 hydrogénations sur 3 gr. 3 d'oxime du camphre et on a isolé 4 gr. d'un corps dont le point de fusion brut est 120°, on a caractérisé cette amine, car c'en est une, en faisant le chlorhydrate qui est celui de la néobornylamine.

Etant donné la difficulté d'hydrogénation de l'oxime, ce n'est pas son hydrogénation que l'on a effectuée, mais celle d'un dérivé de cette oxime : l'imine.

L'hydrogénation de l'imine ne se fait pas du tout dans l'éther, mais en opérant dans l'acide acétique comme solvant, l'hydrogénation se fait, et conduit à l'amine cherchée.

4° Hydrogénation de l'imine du camphre.

Sa vitesse n'est pas très élevée mais soutenue, toutefois l'on n'arrive jamais à fixer la quantité d'hydrogène théoriquement mais une quantité très voisine, d'autant plus voisine que :

- 1° Le nitrate d'imine est plus pur ;
- 2° Que les extractions de l'imine à l'éther sont plus complètes ;
- 3° Et surtout que le séchage de la solution étherée de l'imine est plus poussé.

En moyenne pour 10 gr. de nitrate, c'est-à-dire sensiblement 1/20 de molécule, on fixe 1.000 à 1.050^{cc} d'H pour 1.120^{cc} théoriques.

En opérant à partir de 10 gr. de nitrate impur, et en séchant grossièrement la solution étherée, voici par exemple la marche de l'hydrogénation,

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0'	0
9'	100 ^{cc}
27'	250 ^{cc}
44'	380 ^{cc}
65'	500 ^{cc}
76'	590 ^{cc}
83'	715 ^{cc}
270'	765 ^{cc}

Hydrogénation arrêtée

Cet arrêt de l'hydrogénation ne s'explique pas par un arrêt de la catalyse, mais il est plus probable que l'imine a été entièrement hydrogénée, la quantité d'imine manquante est due au fait que le nitrate est impur ou plutôt que l'on a perdu de l'imine en faisant l'extraction de nitrate. Avec le même platine et dans la journée, on est arrivé à fixer très facilement en partant de 10 gr. de nitrate propre, 1.000 à 1.050^{cc} d'hydrogène pour 1.120^{cc}, et en opérant sur 15 gr. de nitrate dans la journée également 1.500^{cc} à 1.600^{cc}.

En partant de nitrate purifié, voici comment on prépare l'imine en solution acétique en vue d'hydrogénation. On dissout à une douce chaleur 10 gr. de nitrate d'imine dans 100^{cc} d'eau, on les met dans un petit décanteur avec 35^{cc} d'éther, on ajoute 10^{cc} d'ammoniaque du commerce, l'imine qui précipite est extraite par l'éther, qu'on lave avec un peu d'eau que l'on joint à la solution aqueuse, celle-ci est extraite à nouveau avec 15^{cc} d'éther, que l'on joint après lavage à la première solution éthérée que l'on sèche avec un morceau de CaCl_2 , pendant 5 minutes à la machine à secouer, on décante la solution éthérée d'imine dans un autre petit flacon contenant du CaCl_2 , on laisse en contact quelques minutes et on filtre dans un petit rectificateur, l'on a mis 35^{cc} d'acide acétique, on chasse l'éther, et un peu de l'acide acétique, quelques gouttes. La solution de l'imine est prête pour l'hydrogénation, les 2 petits flacons contenant CaCl_2 sont conservés et servent chaque jour à sécher les solutions éthérées d'imine sans que le CaCl_2 soit remplacé.

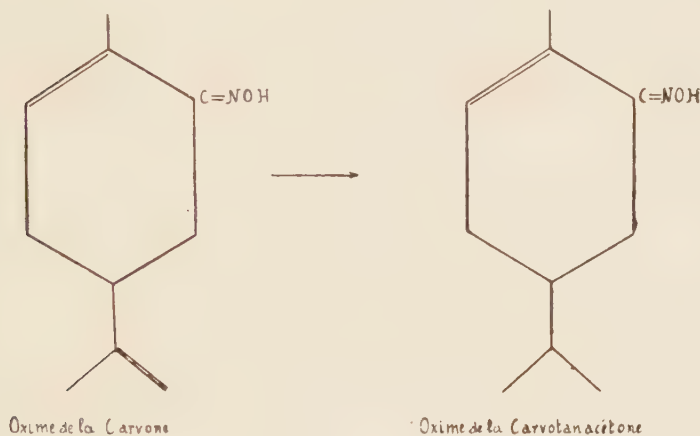
5° Hydrogénation au platine de l'oxime de la carvone.

A) Nous avons fait quelques hydrogénations de l'oxime de la carvone dans l'acide acétique.

1° Nous avons fixé H^2 et isolé le produit formé, qu'on a pu iden-

tifier après quelques recristallisations dans l'alcool comme étant l'oxime de la carvotanacétone : $F = 75^{\circ}$.

On a donc eu la réaction :



2° Nous avons fixés $2H^2$ et isolé le produit formé, nous n'avons pas réussi à l'identifier avec l'oxime de la tétrahydrocarvone.

Voici la marche des hydrogénations ci-dessus, qui ont été faites dans l'acide acétique.

1/20 de molécule d'oxime de la carvone (8 gr. 25) dissous dans 50^{cc} d'acide acétique. Le platine est l'échantillon de 3 gr. déjà utilisé pour les mesures précédentes.

Pour H^2 , quantité théorique à fixer : 2.400^{cc}.

$2H^2$.	—	—	—	2.400 ^{cc} .
TEMPS EN MINUTES				VOLUME FIXÉ
	0'			0
	1'			100 ^{cc}
	4'			500 ^{cc}
	9'			1.000 ^{cc}
	14'			1.500 ^{cc}
	19'			2.000 ^{cc}
	21'			2.200 ^{cc}
	22'			2.300 ^{cc}
	23'			2.400 ^{cc}

On constate que la vitesse d'hydrogénation est très sensiblement constante : 100^{cc} d'hydrogène sont fixés en une minute.

3° Nous avons fixés $4H^2$. Une seule hydrogénation a été réalisée, sur une quantité très faible d'oxime : $1/132$ de molécule (1 gr. 250), dissous dans 15^{cc} d'acide acétique, avec un échantillon de platine de 4 gr.

Pour $2H^2$, la quantité théorique à fixer est de : 365^{cc} .

$3H^2$,	—	—	545^{cc} .
— $4H^2$,	—	—	730^{cc} .

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0'	0
4'	400^{cc}
5'	500^{cc}
9'	620^{cc}
12'	660^{cc}
16'	690^{cc}
26'	730^{cc}

En construisant la courbe de vitesse d'hydrogénation, on constate un changement d'allure de la courbe qui a lieu quand $3H^2$ ont été fixés, la fixation de la quatrième molécule d'hydrogène est marquée par un très grand ralentissement de la vitesse d'hydrogénation.

B) *Hydrogénation de l'oxime de la carvone dans l'éther.*

On n'a pas réussi à aller beaucoup plus avant que la fixation de H^2 . Voici des mesures de la vitesse d'hydrogénation.

Hydrogénation de 4 gr. $125 = 1/40$ de molécule dans 35^{cc} éther anhydre.

Pour H^2 il faut fixer 0 l. 600.

— $2H^2$ — 1 l. 200.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
40''	300^{cc}
80''	400^{cc}
2'	500^{cc}
6'	600^{cc}
9'	630^{cc}
11'	640^{cc}
17'	660^{cc}
25'	675^{cc}
35'	680^{cc}
165'	720^{cc}
315'	730^{cc}

Il semble bien que l'hydrogénation se bloque à H_2 , la précision de la pesée de l'oxime et la mesure directe des volumes ne permettent pas d'affirmer que l'on ait dépassé la fixation de 1 molécule d'hydrogène.

L'étude de l'hydrogénation catalytique au noir de platine de l'oxime de la carvone n'a pas été poursuivie, les résultats obtenus ne permettent pas de savoir, point par point, comment se fait l'hydrogénation. Pour mener à bien l'étude entreprise, l'on aurait pu calquer un procédé d'étude, sur celui qui a permis à M. VAVON (voir thèse de doctorat) de suivre la marche de l'hydrogénation complète de la carvone.

6° *Hydrogénation au platine de l'oxime de la tétrahydrocarvone.* — Effectuée sur 1/20 de molécule d'oxime (8 gr. 5) dissous dans 40^{cc} d'acide acétique. Même échantillon de platine (3 gr.) que précédemment.

La quantité théorique à fixer pour l'obtention de l'amine : $2H^2 = 2,400^{cc}$.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0'	0
9'	500 ^{cc}
20'	1.000 ^{cc}
27'	1.250 ^{cc}
44'	1.500 ^{cc}
62'	1.700 ^{cc}
100'	2.000 ^{cc}
120'	2.100 ^{cc}
150'	2.200 ^{cc}
180'	2.300 ^{cc}
250'	2.380 ^{cc}
300'	2.380 ^{cc}

Hydrogénation des oximes en présence d'anhydride acétique. — L'hydrogénation catalytique au platine des oximes est beaucoup plus facile en présence d'anhydride acétique, en employant l'acide acétique, ou même l'éther anhydre comme solvant, alors que l'hydrogénation est impossible à réaliser dans l'éther sulfurique seul.

Dans tous les cas le produit final obtenu est le dérivé acétylé de l'amine.

1° *Oxime de la cyclohexanone hydrogénée avec l'échantillon de 3 gr. de platine.*

- a) 5 gr. d'amine dans $\left\{ \begin{array}{l} 20^{\text{cc}} \text{ acide acétique} \\ + \\ 10^{\text{cc}} \text{ anhydride acétique} \end{array} \right.$
- b) 5 gr. d'oxime dans $\left\{ \begin{array}{l} 40^{\text{cc}} \text{ éther anhydrique} \\ + \\ 10^{\text{cc}} \text{ anhydride acétique} \end{array} \right.$

A fixer théoriquement pour avoir le dérivé acétylé de l'amine 2212^{cc}.

a)	TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
	0	0
	1'30''	250 ^{cc}
	3'	500 ^{cc}
	7'	1.000 ^{cc}
	8'30''	1.250 ^{cc}
	11'30''	1.750 ^{cc}
	19'30''	2.000 ^{cc}
	27'30''	2.125 ^{cc}

b)	TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
	0'	0
	3'	500 ^{cc}
	10'	1.200 ^{cc}
	14'	1.500 ^{cc}
	41'	1.900 ^{cc}
	86'	2.050 ^{cc}
	111'	2.200 ^{cc}

La vitesse d'hydrogénation est sensiblement moins élevée dans le 2^e cas.

2° *Oxime de la menthone oxime.*

5 gr. d'oxime sont dissous dans le mélange de 10^{cc} anhydride acétique additionné de 20^{cc} d'acide acétique et sont hydrogénés par l'échantillon de 3 gr. de Pt.

Volume d'hydrogène à fixer théoriquement pour avoir le dérivé acétylé de l'amine : 1.480^{cc}.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0	0
10'	600 ^{cc}
16'	950 ^{cc}

23'	1.275 ^{cc}
28'	1.450 ^{cc}
31'	1.475 ^{cc}

3° *Hydrogénation de l'oxime du camphre* sur 1/50 de molécule (soit 3 gr. 35), dissous dans un mélange de 3 gr. anhydride acétique (sensiblement 1 fois $\frac{1}{2}$ la quantité théorique) avec 30° d'acide acétique.

TEMPS EN MINUTES	VOLUME FIXÉ
0	0
4'	150 ^{cc}
8'	250 ^{cc}
10'	300 ^{cc}
21'	500 ^{cc}
61'	820 ^{cc}
144'	960 ^{cc}

Bien que l'on n'ait pas opéré sur une même fraction de molécule des différentes oximes (de façon à avoir le même volume d'hydrogène à fixer) on peut quand même comparer les temps nécessaires pour effectuer la moitié des hydrogénations entreprises, les fractions de molécule mises à hydrogéner étant assez voisines, et les vitesses d'hydrogénation très sensiblement différenciées.

TABLEAU I

Quantité d'oxime hydrogénée dans l'acide acétique	Substance hydrogénée	La moitié de l'hydrogénation en :
1 — de molécule.	Oxime de la cyclohexanone	16 minutes
22,6 1	» » tétrahydrocarvone	26 »
20 1	» » menthone,	58 »
28 1	» Imine du camphre.	73 »
21 1	» Oxime du camphre.	510 »
50		

Les résultats intéressants des mesures de vitesses d'hydrogénation en présence d'anhydride acétique sont résumés dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU II

Quantité d'oxime hydrogénée	Substance hydrogénée	Solvant	La moitié du dérivé acétylé de l'amine est formé en :
1 — de molécule. 22,6	Oxime de la cy- clohexanone.	Acide acétique + anhy- dride.	7' 30" (A)
1 — 22,6	» Oxime de la cy- clohexanone.	Ether sulfurique + anhy- dride.	9' (B)
1 — 33	» Oxime de la men- thone.	Acide acétique + anhy- dride.	13'
1 — 50	» Oxime du cam- phre.	Acide acétique + anhy- dride.	20'

De la comparaison des deux tableaux donnés on peut constater que par hydrogénation catalytique des oximes, les préparations du dérivé acétylé de la cyclohexylamine, et du dérivé acétylé de la néobornylamine se font respectivement environ 2 fois et 25 fois plus rapidement que les préparations des quantités correspondantes de cyclohexylamine et néobornylamine.

Enfin, on peut constater que les vitesses d'hydrogénation (A) et (B) (voir tableau II) sont assez voisines.

Nous avons pensé qu'étant donné la grande facilité de préparation des dérivés acétylés, une préparation des amines à partir de ceux-ci serait très intéressante, malheureusement nous n'avons pas réussi à saponifier commodément les dérivés acétylés, pour faire une préparation d'amines à partir de ceux-ci.

Essais de saponification effectués.

1° a) En opérant avec des solutions alcalines de différents alcools à points d'ébullition de plus en plus élevés, alcool éthylique, butylique, benzylique ; b) Puis avec les acides HCl , PO^4H^3 . Résultats négatifs pour avoir une préparation de l'amine commode.

2° Nous avons pensé que la saponification du dérivé formylé serait plus facile que celle du dérivé acétylé, et nous avons cherché à obtenir le dérivé formylé de l'amine commodément, à cet effet :

Notons un essai d'hydrogénation au platine en présence d'acide formique et d'anhydride acétique, l'hydrogénation démarre dans un ou deux cas mais ne se poursuit pas de toute façon, elle est lente, incomplète et ne donne vraisemblablement pas le dérivé formylé que l'on attend.

CHAPITRE III

PRÉPARATIONS DES AMINES ET DE QUELQUES RÉACTIFS

Ce chapitre contient les préparations et les purifications de quelques amines, de leur chlorhydrate, de leur dérivé formylé.

Nous donnerons après quelques généralités sur l'hydrogénation des oximes au noir de platine, les préparations d'amines effectuées par ce procédé d'hydrogénation.

Hydrogénations :

des oximes de la menthone, et de la tétrahydrocarvone en néomenthylamine, et néocarvylamine,
de l'imine du camphre en néobornylamine.

Nous décrirons ensuite les préparations par hydrogénation des oximes par le sodium et l'alcool (cyclohexylamine, menthylamine, bornylamine, carvommenthylamine).

En fin de chapitre, nous donnerons la préparation de quelques réactifs qui nous ont servi pour les mesures (voir chapitre IV) : oxalate dibenzyle, bromure de triméthylbenzyle.

1° Préparations des différentes amines au platine

Mode opératoire. — Après avoir fixé la quantité théorique d'hydrogène sur l'oxime, ou l'imine pour avoir l'amine, on décante la solution acétique, on y joint l'éther de lavage (on lave jusqu'à ce que le noir de platine soit complètement débarrassé de l'acide acétique). On hydrogène avec deux platines, par exemple : On hydrogène deux fois 6 gr. par jour dans le cas de l'oxime de la menthone, puis quand on

a réuni une centaine de grammes d'oxime hydrogénée, on traite l'ensemble.

On distille l'éther doucement au bain-marie ; puis sous vide, on chasse la plus grande partie de l'acide acétique, on ajoute un léger excès de soude. Après refroidissement on extrait l'amine par deux ou trois extractions à l'éther ordinaire suivies d'une dernière extraction à l'éther de pétrole. On effectue une première purification de l'amine en solution dans l'éther (en vue d'éliminer quelques produits neutres) en en faisant le sulfate, on introduit par cela de l'acide sulfurique 3N, en présence de bleu de bromophénol qui permet de connaître la quantité de produits basiques. La solution aqueuse du sulfate de l'amine est extraite deux à trois fois à l'éther, puis une dernière fois à l'éther de pétrole. On repasse à l'amine en versant de la soude en quantité très légèrement supérieure à celle de l'acide versé. On extrait plusieurs fois l'amine à l'éther de pétrole, et on fait cristalliser le chlorhydrate en envoyant un courant de HCl gazeux. Dans la majeure partie des cas comme les chlorhydrates ne se purifient bien que dans l'eau, on fait directement la solution aqueuse de chlorhydrate en versant dans l'éther de pétrole (en présence de bleu de bromophénol) une solution diluée d'acide chlorhydrique commercial.

Voici les rendements bruts en produits basiques obtenus par titrage à l'acide sulfurique 3N.

En cyclohexylamine .	73 %
En menthylamine :	90-95 %
En néobornylamine :	72 % (à partir de l'imine du camphre hydrogénée)
En tétrahydrocarbylamine :	30 %

Si les préparations à l'état pur des chlorhydrates de menthylamine et de néomenthylamine, ont été réalisées assez facilement, par RÉAD et ROBERTSON, il n'en a pas été de même pour l'obtention à l'état de pureté des chlorhydrates de bornylamine, et surtout de néobornylamine, à la purification desquels différents chercheurs ont rencontré de sérieuses difficultés.

Les préparations des bornylamines conduisent en effet à des mélanges d'amines isomères ; on trouve décrits dans la littérature quelques procédés de séparation des amines. Nous allons rappeler brièvement les travaux déjà publiés sur les préparations et les purifications des chlorhydrates de bornylamine et de néobornylamine, qui conduisent aux amines correspondantes à l'état pur.

FORSTER (1) hydrogène l'oxime du camphre avec l'alcool amylique et le sodium ; l'ébullition est maintenue pendant 6 heures, il sépare les amines par cristallisations des chlorhydrates dans l'eau.

Il obtient une bornylamine dont voici les constantes :

$$F = 159^{\circ}\text{--}160^{\circ} \text{ et } [\alpha]_d = + 45^{\circ},5$$

et une néobornylamine très impure qui fond mal entre 174° et 176° , et dont le pouvoir rotatoire est $[\alpha]_d = - 26,6$.

Finalement à partir de 150 grammes d'oxime, il obtient après purification, 7 grammes de néobornylamine impure, dont voici les constantes :

$$F = 177^{\circ}\text{--}180^{\circ} \text{ et } [\alpha]_d = - 31^{\circ},3$$

FORSTER décrit ensuite quelques dérivés des amines qu'il a préparées.

Un peu plus tard, en collaboration avec Hart Smith (2), FORSTER essaye une séparation des amines bornylamine et néobornylamine en les transformant en oxamides par l'oxalate d'éthyle.

Il chauffe pour cela la néobornylamine impure avec l'oxalate d'éthyle pendant 5 heures, il obtient un produit très visqueux à froid, qu'il épuise par l'acétate d'éthyle bouillant, le résidu après hydrolyse par la potasse alcoolique donne une base dont le pouvoir rotatoire est : $[\alpha]_d = - 43^{\circ},7$ (solution à 4 % dans l'alcool absolu)

et : $[\alpha]_d = - 27^{\circ}$ (solution à 4 % dans le benzène)
cette substance est considérée comme la néobornylamine pure.

L'acétate d'éthyle qui a servi aux épuisements mentionnés plus haut, est évaporé, il laisse déposer une oxamide qui hydrolysée donne une base qui semble être un mélange de bornyl et néobornyl amines.

FORSTER tente une séparation des bases d'un mélange où elles se trouvent en quantités égales, les résultats de cet essai l'amènent à conclure que le procédé de séparation indiqué par lui est peu pratique, et ne s'applique qu'aux mélanges déjà riches en néobornylamine.

POPE et READ (3) séparent les deux amines par leur produit de condensation avec l'oxyméthylène camphre, celui-ci par cristallisations fractionnées dans le mélange éther de pétrole-acétone, donne facilement le dérivé pur de la d bornylamine qui cristallise bien dans l'alcool ou l'alcool aqueux.

Les auteurs font ensuite l'hypobromite de la base qui provient du

(1) FORSTER : *Chem. Soc.*, t. 73, p. 386.

(2) *Ch. Soc.* (1900), t. 77, pp. 1152-1158.

(3) *Chem. Soc.* (1913), t. 103, pp. 444-461.

sel obtenu par évaporation des eaux mères (ether de pétrole + acétone) et purification par cristallisations dans l'alcool dilué.

De l'hypobromite purifié par cristallisations répétées, on revient à la base par la soude, l'amine obtenue fond à 181° et possède les propriétés de la néobornylamine de FORSTER. L'échantillon le plus pur de d. néobornylamine obtenue par les auteurs possède un pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha]_d = -38^{\circ}$ dans l'alcool, alors que FORSTER indique pour son échantillon le plus pur $[\alpha]_d = -43^{\circ},7$.

D'après POPE et RÉVO, leur procédé aurait l'avantage de réaliser une séparation approximative des bases, en partant d'un mélange quelconque, ils pensent qu'une façon convenable de séparer les bases peut résulter de la combinaison de deux méthodes, la leur pour une première séparation, puis celle donnée par FORSTER (4) pour effectuer la purification finale.

GOODSON (5) base un procédé de séparation sur la différence de basicité des deux amines. Il agite le mélange des deux bases en solutions étherées consécutivement avec des solutions chlorhydriques diluées (0,6 N). Les pouvoirs rotatoires spécifiques pris sur les 5 solutions aqueuses de chlorhydrates montrent pour les 3 premières extractions des pouvoirs rotatoires droits, les deux dernières extractions sont gauches.

Le chlorhydrate de bornylamine pur est aisément obtenu à partir de la fraction droite recristallisée dans l'eau (v. FORSTER).

Le pouvoir rotatoire le plus élevé, trouvé sur un échantillon, a été pour la raie D : $[\alpha]_d^{20} = +23^{\circ},3$ avec $c = 4,4$ dans l'alcool absolu, alors que la plus grande valeur du pouvoir rotatoire trouvée par FORSTER est $22^{\circ},7$.

Les solutions étherées des bases provenant des chlorhydrates des fractions gauches 4 et 5 sont secouées avec une faible quantité d'acide chlorhydrique dilué jusqu'à ce que le pouvoir rotatoire $[\alpha]_d$ du chlorhydrate de la base restante dans la solution étherée devienne le chlorhydrate de la néobornylamine droite, et voici le pouvoir rotatoire le plus élevé obtenu $[\alpha]_d^{20} = -49^{\circ},4$ avec $C = 4,4$ dans l'alcool absolu, la plus haute valeur trouvée auparavant est $[\alpha]_d = -44^{\circ},2$ (FORSTER et HART-SMITH).

Nous venons de rappeler les principales préparations des bornylamines, et diverses méthodes de séparation de leurs mélanges des deux amines : bornylamine et néobornylamine.

Pour purifier les chlorhydrates de menthylamines et de bornylami-

(4) *Chem. Soc.* (1900), t. 77, p. 1158.

(5) *Chem. Soc.* (1927), t. 131, p. 930.

nes, nous avons essayé différents solvants : alcool absolu, éther de pétrole, ligroïne, etc... Mais tous ces solvants et leurs mélanges ne nous ont pas donné de bons résultats, et la meilleure purification de nos chlorhydrates a été obtenue avec l'eau comme solvant, malheureusement la grande difficulté réside dans le fait que les chlorhydrates sont extrêmement solubles dans l'eau.

Purification des chlorhydrates par cristallisation de l'eau

Voici un mode opératoire pour faire les cristallisations qui nous a paru très pratique, *pour tirer le maximum de produit pur dans le temps minimum.*

Après avoir fait le chlorhydrate de l'amine au moyen de la solution chlorhydrique diluée, on distille celle-ci dans un rectificateur, et sous vide grossier (600 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ de Hg par ex.). On chasse l'eau jusqu'à ce que l'on ait une cristallisation dans le rectificateur, à ce moment on casse le vide, on redissout les cristaux par chauffage, et on refroidit brutalement en vidant le produit dans un bœcher refroidi dans le mélange glace plus sel. Quand une cristallisation a donné de bons résultats par évaporation sous un vide donné, on est alors capable de reproduire une cristallisation de même allure sur le produit déjà purifié. On obtient en général pour une *centaine de grammes* de produit (chlorhydrates) *une quinzaine de centimètres cubes* d'eaux mères.

On a déjà dit que l'hydrogénation au platine donne un mélange d'amines riches en dérivé que nous considérons comme ayant la forme *cis*. Ces amines *cis* que l'on a préparées sont connues dans la littérature sous les noms de *néomenthylamine* et *néobornylamine*.

L'hydrogénation au platine de l'oxime de la menthone effectuée dans de bonnes conditions (c'est-à-dire avec un platine très actif) donne un mélange d'amines riches à 90-92 % en néomenthylamine. L'hydrogénation au platine de l'imine du camphre donne un mélange riche à plus de 95 % en néobornylamine.

On a constaté à nouveau et de manière très nette que la proportion de dérivé *cis* que l'on obtient au platine est bien différente suivant l'activité du platine.

Quand le platine n'est plus assez actif, la purification dans le cas de la néomenthylamine est même rendue impossible, et elle est rendue plus difficile dans le cas de la néobornylamine.

Nous donnons ci-dessous la marche de la purification des différents chlorhydrates, en indiquant les rotations et aussi les pourcentages des chlorhydrates bruts, en produits purs.

Préparation du chlorhydrate de néomenthylamine pur

On décrit A) marche de la purification du produit obtenu par hydrogénéation avec l'échantillon de platine le plus actif que nous possédons.

On décrit B) marche de la purification du produit obtenu par hydrogénéation avec l'échantillon de platine sensiblement moins actif que le précédent.

A) On a voulu précipiter le chlorhydrate de néomenthylamine en solution dans l'éther de pétrole, en ajoutant une solution d'éther anhydre chlorhydrique, on n'est arrivé que partiellement à précipiter le chlorhydrate, et on a dû, pour obtenir le reste du chlorhydrate, chasser l'éther de pétrole.

Voici les constantes du produit brut qui précipite le premier, le produit qui reste solubilisé a les mêmes constantes :

$$F = 173^{\circ} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ} 46' \\ \alpha_{546} = + 2^{\circ} 12' \\ \alpha_{436} = + 3^{\circ} 48' \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{rotations prises sous } 20 \text{ } \frac{\%}{m} \text{ du chlorhy-} \\ \text{drate brut en solution à } 5 \text{ } \% \text{ dans le} \\ \text{chloroforme} \end{array}$$

Ces rotations correspondent à un mélange de chlorhydrates d'environ :

$$\begin{array}{l} 90 \text{ } \% \text{ en chlorhydrate de néomenthylamine, et} \\ 10 \text{ } \% \text{ de } \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{menthylamine} \end{array}$$

On essaie une cristallisation dans la ligroïne, qui n'augmente pas sensiblement le point de fusion, le chlorhydrate est trop peu soluble à froid dans la ligroïne. On recristallise alors le produit dans le mélange : 1/3 alcool absolu, 2/3 ligroïne (la solution du chlorhydrate dans l'alcool absolu seul est bien trop élevée), après deux cristallisations, on arrive à F = 182°-183°.

On fait ensuite plusieurs cristallisations dans l'eau qui montent le point de fusion à 189°.

Voici les rotations nouvelles observées avec le produit 189° solution à 5 % dans le chloroforme, rotations observées sous 20 % :

$$F = 189^{\circ} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 2^{\circ} 18' \\ \alpha_{546} = + 2^{\circ} 52' \\ \alpha_{436} = + 4^{\circ} 48' \end{array} \right.$$

et dans l'eau, solution à 5 % et sous 20 % :

$$\alpha_{578} = + 1^{\circ} 48'$$

ce qui donne un pouvoir rotatoire $[\alpha]_{578} = + 18^{\circ}$.

On trouve dans la littérature : $[\alpha]_d^{25} = + 17^{\circ} 24$ dans l'eau
(p. = 2,77) [BINZ (6)].

La néomenthylamine provenant du chlorhydrate purifié ($F = 189^{\circ}$) passe à 92° sous $16 \frac{m}{m}$ et possède les rotations suivantes prises sous $5 \frac{c}{m}$, la densité de l'amine étant $d = 0,855$ à 20° .

$$\begin{array}{lcl} \alpha_{578} = + 6^{\circ} 55' & & \\ \alpha_{546} = + 7^{\circ} 42' & \text{d'où} & \left\{ \begin{array}{l} [\alpha]_{578}^{22} = + 16^{\circ} 2 \\ [\alpha]_{546}^{22} = + 18^{\circ} \end{array} \right. \\ \alpha_{346} = + 11^{\circ} 10' & & \end{array}$$

RÉAD indique les pouvoirs rotatoires suivants :

$$\begin{array}{lcl} [\alpha]_d^{25} = + 15^{\circ} 12 & & \\ [\alpha]_{491}^{25} = + 17^{\circ} 42 & & d = 0,855. \end{array}$$

B) Avec un platine moins actif, on a hydrogéné l'oxime de la menthone.

On a obtenu un chlorhydrate brut dont voici les rotations dans le chloroforme en solution à 5% et sous $20 \frac{c}{m}$:

$$\begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ} 20' \\ \alpha_{546} = + 1^{\circ} 40' \\ \alpha_{436} = + 3^{\circ} \end{array}$$

Ces rotations correspondent à un mélange d'environ :

$$\begin{array}{l} 86 \% \text{ de chlorhydrate de néomenthylamine} \\ 14 \% \text{ de chlorhydrate de menthylamine} \end{array}$$

A partir de ce produit brut, on n'a pas réussi à avoir des quantités notables de chlorhydrate de néomenthylamine pur par le traitement indiqué pour A.

On a alors fabriqué la néomenthylamine par le procédé WALLACH, menthone chauffé avec le formiate d'ammoniaque, cette méthode donne de très bons rendements en néomenthylamine, quelques cristallisations du chlorhydrate brut dans l'eau suffisent pour obtenir la base pure.

On a préparé quelques dérivés de la néomenthylamine qui nous étaient nécessaires dans la suite de notre travail.

(6) *Leibig Annalen*, t. 276, p. 324.

Dérivé acétylé. — On le prépare très facilement, très vite et avec un bon rendement par hydrogénation au platine de l'oxime de la menthone, en présence d'anhydride acétique, l'acide acétique est le solvant.

Le point de fusion brut est indéterminé entre 143° et 162°. Plusieurs cristallisations successives dans l'alcool aqueux montent le point de fusion de 143° à 167°-168°. Une cristallisation ultime dans l'alcool amène le point de fusion à 169°-170°.

Voici les rotations :

$$\text{dans CHCl}_3 \text{ en solution à 5 \% } \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 5^{\circ} \\ \alpha_{546} = + 5^{\circ} 20' \\ \alpha_{436} = + 10^{\circ} 22' \end{array} \right. \quad \text{ce qui donne :} \quad [\alpha]_{578}^8 = + 50^{\circ}$$

Dans la littérature $[\alpha]_d^5 = + 50^{\circ},57$ (CHCl_3 ; $p = 4,40$).

Dérivé formylé. — On le prépare à partir d'un chlorhydrate extrait des eaux mères des cristallisations du chlorhydrate de néomenthylamine, que l'on chauffe avec la quantité théorique d'acide formique 98 %, pendant 2 h. $\frac{1}{2}$ à 140°. On distille sous vide deux fois :

$$\begin{array}{ll} 1^{\text{re}} \text{ distillation : } 130^{\circ}\text{-}163^{\circ} \text{ sous } 9 \frac{\text{mm}}{\text{m}} \\ 2^{\text{e}} \text{ ————— } 154^{\circ}\text{-}163^{\circ} \text{ sous } 9 \frac{\text{mm}}{\text{m}} \end{array}$$

On obtient 13 gr. de produit que l'on a fait recristalliser dans 10 gr. d'alcool méthylique, après deux cristallisations dans ce solvant, on obtient de très fins et de très beaux cristaux $F = 117^{\circ}\text{-}118^{\circ}$ et après recristallisation dans la ligroïne on observe le même point de fusion $F = 117^{\circ}\text{-}118^{\circ}$, dans la littérature WALLACH indique $F = 117^{\circ},5$.

Voici les rotations de ce produit à la concentration de 5 % dans le chloroforme, et sous 20 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$.

$$\text{Mesures à } 17^{\circ} \quad \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 5^{\circ} 50' \\ \alpha_{546} = + 6^{\circ} 55' \\ \alpha_{436} = + 11^{\circ} 28' \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} \text{d'où} \\ [\alpha]_{578}^{17} = + 58^{\circ},33 \end{array}$$

On trouve dans la littérature : $[\alpha]_d^4 = + 54^{\circ},11$ (pour un poids de 5,39 dans le chloroforme).

Base de Schiff. — Sur 1 gr. 5 de l'amine distillée, on a fait la base de Schiff du pipéronal.

Préparation. — 1 gr. 5 d'amine néo ajouté à 1 gr. 45 de pipéronal en solution dans l'alcool, la réaction est instantanée, on distille l'alcool, ce qui parachève la réaction, et l'on obtient la base de Schiff qui recrystallise très bien dans l'alcool méthylique (elle est soluble à chaud et recrystallise bien par refroidissement). $F = 77^{\circ}\text{--}78^{\circ}$.

$$\text{Dans CHCl}_3 \text{ en solution } \begin{cases} \alpha_{578} = + 5^{\circ} 32' \text{ ou } 34' \\ \alpha_{546} = + 6^{\circ} 52' \\ \alpha_{436} = + 11^{\circ} 26' \end{cases} \quad [\alpha]_{578} = + 55^{\circ}.53$$

On remarque la grande dispersion dans le bleu, de la base de Schiff.

Préparation du chlorhydrate de néobornylamine pur. — Ici encore on peut distinguer deux purifications suivant que :

A) l'hydrogénation de l'imine a été effectuée par un platine très actif ;

B) l'hydrogénation de l'imine a été faite plus laborieusement par un platine moins actif.

On a préparé deux fois de l'amine, en faisant l'hydrogénation de l'imine par un platine actif, et on n'a pas conduit la purification du chlorhydrate brut de la même façon, cela nous amène à distinguer A a) et B b).

A. — a) Le chlorhydrate brut de la néobornylamine précipité de l'éther de pétrole donne les rotations suivantes dans le chloroforme en solution à 5 % et sous 20 $\frac{\text{g}}{\text{m}}$.

$$\begin{aligned} \alpha_{578} &= - 5^{\circ} 40' \\ \alpha_{546} &= - 6^{\circ} 26' \\ \alpha_{436} &= - 10^{\circ} 44' \end{aligned}$$

Ces rotations correspondent à un mélange riche à plus de 95 % en chlorhydrate de néobornylamine.

Après une cristallisation dans l'alcool :

$$\begin{aligned} \alpha_{578} &= - 5^{\circ} 52' \\ \alpha_{546} &= - 6^{\circ} 38' \\ \alpha_{436} &= - 11^{\circ} 02' \end{aligned}$$

Après une deuxième cristallisation dans l'alcool, on a repris le pouvoir rotatoire comme FORSTER :

0 gr. 734
 dans 25^{cc} alcool absolu $\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -3^{\circ} \\ \alpha_{546} = -3^{\circ} 22' \\ \alpha_{436} = -5^{\circ} 40' \end{array} \right. \quad [\alpha]_{578}^{17} = -51^{\circ}$
 et sous 20 $\frac{\circ}{m}$
 contre $[\alpha]_d^{20} = -49^{\circ},4$ ($c = 4,4$ dans l'alcool absolu) (Goodson).

A. — b) Cette purification est particulièrement rapide et montre que l'eau est encore le solvant qui amène la purification la plus rapide.

On traite la solution brute d'amine dans l'éther de pétrole par une solution chlorhydrique, on évapore l'eau sous vide réduit (voir technique page 66) et on obtient un premier jet : $\alpha_{578} = -2^{\circ}50'$ et :

Comme FORSTER
 0 gr. 734 dans 25^{cc} d'alcool $\left\{ \begin{array}{l} \text{après une cristallisation dans l'eau} \\ \alpha_{578} = -2^{\circ}58' \text{ ou } -3^{\circ} \end{array} \right.$
 absolu et sous 20 $\frac{\circ}{m}$

ce qui montre une très rapide purification due à une grande richesse (plus de 95 % en néobornylamine) du mélange d'amines en dérivé *cis* après hydrogénation au platine de l'imine du camphre.

B. — Avec un platine moins actif (2 grammes mettent des temps de l'ordre de 13 à 14 minutes pour fixer le litre d'hydrogène sur 35 gr. de pinène d'Alep) on a sans doute une purification plus laborieuse, mais qui s'effectue particulièrement bien quand on fait des cristallisations dans l'eau, et que l'on emploie la technique de la page 66.

Voici la marche de la purification suivie au polarimètre. Toutes les rotations sont prises sous 20 $\frac{\circ}{m}$.

Produit brut $\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -4^{\circ} 52' \\ \alpha_{546} = -5^{\circ} 28' \\ \alpha_{436} = -9^{\circ} \end{array} \right. \quad \left. \begin{array}{l} \text{dans } \text{CHCl}_3, \text{ en solution à } 5 \% \\ \\ \end{array} \right\}$
 $\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -4^{\circ} 54' \\ \alpha_{436} = 9^{\circ} 10' \end{array} \right. \quad \left. \begin{array}{l} \text{dans l'alcool absolu, en} \\ \text{solution à } 5 \% \end{array} \right\}$

Après une cristallisation dans l'eau :

$$\alpha_{578} = -5^{\circ} 52' \text{ (dans } \text{CHCl}_3 \text{ en solution à } 5 \%)$$

Après deux cristallisations dans l'eau, fraction la moins soluble (a):

$$\alpha_{578} = -6^{\circ} 2' \text{ (dans } \text{CHCl}_3 \text{ en solution à } 5 \%)$$

$$\alpha_{578} = -2^{\circ} 48' \text{ (comme FORSTER : 0,734 gr. dans 25}^{\text{cc}} \text{ alcool absolu)}$$

Après deux cristallisations dans l'eau, fraction la plus soluble (b) (c'est-à-dire qu'elle est extraite des dernières eaux mères) :

$$\alpha_{578} = -2^{\circ} 54' \text{ (comme FORSTER)}$$

On a recristallisé une troisième et dernière fois les fractions (a) et (b) séparément, et voici les nouvelles rotations :

de (a)		de (b)
Comme FORSTER	{	Comme FORSTER
$\alpha_{578} = -2^{\circ} 52'$		$\alpha_{578} = -2^{\circ} 58'$
$\alpha_{546} = -3^{\circ} 14'$		ou -3°
$\alpha_{436} = -5^{\circ} 30'$		$\alpha_{546} = -3^{\circ} 20'$
		$\alpha_{436} = -5^{\circ} 36'$

Il ne nous a pas été possible de monter la rotation à plus de $\alpha_{578} = -3^{\circ}$, ce qui donne un pouvoir rotatoire $[\alpha]_{578} = -51^{\circ}$ contre $[\alpha]_d = -44^{\circ},2$ de FORSTER et HART-SMITH, qui correspond à $-46^{\circ},5$ pour la raie 578 et $[\alpha]_d^{20} = -49^{\circ},4$ ($c = 4,4$ dans l'alcool absolu) (GOODSON).

L'amine obtenue à partir du chlorhydrate de néobornylamine pur a les constantes suivantes : $F = 185^{\circ}\text{--}186^{\circ}$ (FORSTER indique 184°) et les rotations dans l'alcool absolu en solution à 5 % et sous 20 %_m

$$\text{sont : } \alpha_{578} = -4^{\circ} 52' \text{ ce qui donne : } [\alpha]_{578}^{22} = -48^{\circ} 7.$$

$$\alpha_{546} = -5^{\circ} 22' \quad [\alpha]_{546} = -53^{\circ} 6.$$

La préparation de néobornylamine donnée est notablement plus avantageuse, la purification du chlorhydrate de néobornylamine en particulier plus rapide et plus complète que celle décrite par FORSTER et HART-SMITH. Le procédé de purification réalisé est simple et facile à conduire.

Préparation du dérivé formylé de la néobornylamine

On le prépare de la même manière que celui de la néomenthylamine par chauffage de la bornylamine avec l'acide formique à 98 % à 140° pendant deux heures. On distille sous vide le produit brut, le dérivé formylé passe à 161° sous 8 $\frac{m}{m}$. On le fait cristalliser et une cristallisation dans l'alcool amène le point de fusion à $F = 72^{\circ}\text{--}73^{\circ}$.

Les dérivés de néobornylamine et le dérivé formylé en particulier ont un pouvoir rotatoire qui varie considérablement en fonction du solvant. Ceci peut être rapproché du même fait constaté sur l'isobornéol.

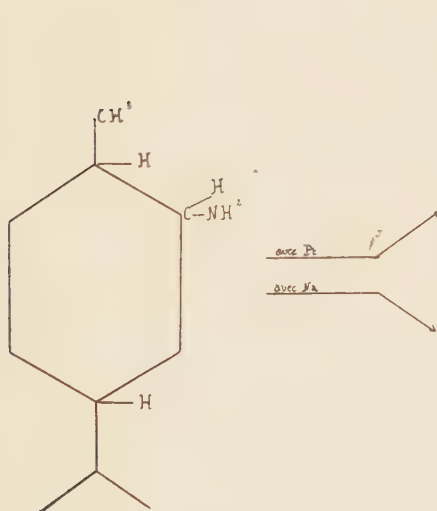
5 % sous 10 $\frac{\%}{m}$ dans $\begin{cases} \alpha_{578} = -2^{\circ} 20' \\ \alpha_{546} = -2^{\circ} 42' \\ \alpha_{436} = -4^{\circ} 42' \end{cases}$ $\begin{cases} \text{5 % sous 10 } \frac{\%}{m} \text{ dans } \alpha_{578} = -58' \\ \text{alcool à } 95^{\circ} \text{ (0 gr. 5} \\ \text{dans } 10^{\circ\circ) \alpha_{546} = -1^{\circ} 04' \\ \alpha_{436} = -1^{\circ} 54' \end{cases}$

Dans le CHCl_3 , le pouvoir rotatoire est $[\alpha]_{578}^{17} = -46^{\circ} 7$ et dans l'alcool à 95° le pouvoir rotatoire est $[\alpha]_{518}^{17} = -19^{\circ} 3$, dans la littérature $[\alpha]_d^{20} = -19^{\circ} 4$ (0 gr. 3004 dans $25^{\circ\circ}$ alcool).

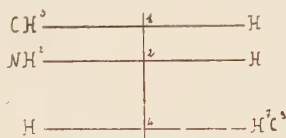
Préparation de tétrahydrocarvylamine au platine

On n'a pas conduit la préparation jusqu'à l'obtention de l'amine pure, on n'a effectué aucune purification de l'amine brute. On a constaté simplement que l'amine au platine est différente de celle préparée au sodium, et par analogie avec les menthylamines, on a tout lieu de penser que l'on a affaire à la néotétrahydrocarvylamine pour l'amine préparée au platine.

Voici quelles seraient les formules des tétrahydrocarvylamines :



Formule des tétrahydrocarvylamines.



l. neotétrahydrocarvylamine



d. tétrahydrocarvylamine

Voici les rotations du chlorhydrate brut obtenu au platine toujours en solution à 5 % dans le CHCl_3 et sous 20 $\frac{\%}{m}$ et aussi en solution à 5 % dans l'alcool absolu et sous 20 $\frac{\%}{m}$:

$$\begin{array}{l}
 5 \% \text{ CHCl}_3 \text{ et sous } 20 \text{ } \frac{\circ}{\text{m}} \quad \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -3^{\circ} 36' \text{ ou } -3^{\circ} 38' \\ \alpha_{546} = -4^{\circ} \quad \text{ou } -4^{\circ} 02' \\ \alpha_{436} = -6^{\circ} 04' \end{array} \right. \\
 5 \% \text{ alcool absolu} \quad \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -2^{\circ} 36' \\ \alpha_{546} = -2^{\circ} 54' \\ \alpha_{436} = -4^{\circ} 24' \end{array} \right. \\
 \text{et sous } 20 \text{ } \frac{\circ}{\text{m}}
 \end{array}$$

Les rotations du produit obtenu par hydrogénation au sodium sont, toujours sur le chlorhydrate brut :

$$\begin{array}{l}
 \alpha_{578} = +1^{\circ} \\
 \alpha_{546} = +1^{\circ} 10' \\
 \alpha_{436} = +2^{\circ} 30'
 \end{array}
 \left\{ \begin{array}{l} 5 \% \text{ CHCl}_3 \\ \text{et sous } 20 \text{ } \frac{\circ}{\text{m}} \end{array} \right.
 \begin{array}{l}
 \alpha_{578} = +1^{\circ} 06' \\
 \alpha_{546} = +1^{\circ} 22' \\
 \alpha_{436} = +2^{\circ} 30'
 \end{array}
 \left\{ \begin{array}{l} 5 \% \text{ dns} \\ \text{alcool absolu} \\ \text{et sous } 20 \text{ } \frac{\circ}{\text{m}} \end{array} \right.$$

D'après ces rotations, chlorhydrate au platine et chlorhydrate au Na, on a toutes probabilités pour avoir 2 individus chimiques différents.

On a purifié les deux dérivés benzoylés de ces amines, les rotations prises dans le chloroforme, solution à 5 % et sous 20 $\frac{\circ}{\text{m}}$, et les points de fusion sont nettement différents, voici :

$$\begin{array}{l}
 \begin{array}{l} \text{Dérivé benzoylé} \\ \text{de l'amine préparée au platine} \\ \text{F} = 130^{\circ} \end{array}
 \quad \text{et} \quad
 \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -48' \\ \alpha_{546} = -54' \\ \alpha_{436} = \end{array} \right. \\
 \begin{array}{l} \text{Dérivé benzoylé} \\ \text{de l'amine préparée au sodium} \\ \text{F} = 162^{\circ} \end{array}
 \quad \text{et} \quad
 \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = +2^{\circ} 8' \\ \alpha_{546} = +2^{\circ} 26' \\ \alpha_{436} = +4^{\circ} 22' \end{array} \right.
 \end{array}$$

2° Préparations des amines par hydrogénation au sodium

On obtient par hydrogénation au sodium des diverses oximes, des amines connues dans la littérature sous le nom de menthylamine, bornylamine, tétrahydrocarvylamine, cyclohexylamine.

On a suivi dans les différentes préparations de ces amines rigoureusement la même technique.

Voici le mode opératoire employé dans les différentes hydrogénations au sodium.

Dans nos débuts, nous faisons les hydrogénations au sodium, en nous inspirant de la technique établie au laboratoire par l'hydro-

génération au sodium, des aldéhydes et cétones, il faut que la réaction soit très vive, l'opération menée rapidement pour que le rendement soit élevé. On employait donc pour remplir ces conditions un ballon surmonté d'un réfrigérant, on menait l'opération rondement, et on obtenait un rendement d'autant plus désastreux que l'on faisait à cette époque l'hydrogénation au Na de l'oxime de la cyclohexanone en vue d'obtenir la cyclohexylamine, amine particulièrement volatile. Les amines malgré des points d'ébullition élevés ont une grande tension de vapeur, et l'on expédiait par le réfrigérant ascendant, un courant de vapeur d'alcool qui n'avait pas le temps d'être refroidi à cause de l'énorme vaporisation de l'alcool (causée par la chaleur énorme de l'action du sodium), ce courant d'alcool entraînait les 9/10 de l'amine fabriquée.

On a eu l'idée pour éviter les inconvénients ci-dessus de distiller tranquillement l'alcool, le réfrigérant ascendant devenant *descendant*. L'opération est conduite doucement, c'est-à-dire ébullition tranquille. L'alcool entraîne de l'amine, mais on remet cet alcool dans le ballon d'hydrogénation, et ne perd pas d'amine. On s'arrange pour que l'ébullition soit maintenue régulière pendant toute la durée de l'hydrogénation.

Remarque. — Au début d'une hydrogénation au sodium, celui-ci introduit dans le ballon est soutenu par de véritables ballons d'hydrogène, et flotte à la surface libre de l'alcool, puis peu à peu de l'éthylate de sodium est fabriqué, la concentration en alcool diminue dans le ballon, l'attaque devient moins vive, l'hydrogène dégagé ne soutient plus le sodium, celui-ci tombe au fond du ballon, à partir de ce moment l'hydrogénation devient bien meilleure, car l'H dégagé par la destruction du Na est brassé dans toute la masse d'alcool et semble utilisé au maximum, l'hydrogénation peut se poursuivre dans ces excellentes conditions jusqu'à la fin, si l'on a soin d'entretenir la douce ébullition par des additions de sodium et d'alcool absolu.

Le mode opératoire pour utiliser au mieux le sodium, donc l'hydrogène, se déduit aisément des considérations ci-dessus :

Mettre peu d'alcool au début de l'hydrogénation, introduire le sodium très rapidement, celui-ci tombe au fond du ballon, et l'hydrogénation devient excellente, l'ébullition régulière, il suffit alors de la maintenir ainsi jusqu'à la fin de l'hydrogénation par des quantités de sodium et d'alcool ajoutées peu à peu, et d'une façon judicieuse.

Ce sont probablement des différences de mode opératoire dans les hydrogénations au sodium qui font que différents auteurs indiquent

des quantités de Na si différentes pour l'hydrogénation du même corps de 2 à 6 fois la quantité théorique dans certains cas. Dans la majorité des cas, très probablement 1 fois $\frac{1}{2}$ à 2 fois la quantité théorique en sodium suffisent largement.

Pour les hydrogénations au sodium, on emploie un ballon de 1 litre pyrex à très large col bouché liège percé de deux trous, l'un pour le passage d'un tube de 15 $\frac{m}{m}$ coudé qui est en relation avec un réfrigérant descendant, l'autre trou serre un tube de verre de 3 cm. de diamètre environ (qui dépasse de quelques centimètres de part et d'autre du bouchon) et qui permet d'introduire le sodium par morceaux de 5 à 10 gr. Pour 1/5 de molécule d'oxime (de poids moléculaire voisin de 150) on emploie environ 500^{cc} d'alcool absolu, on introduit au début seulement 200^{cc} d'alcool et l'oxime, on chauffe à l'ébullition et on introduit du sodium, on recueille au bas du réfrigérant descendant, l'alcool qui distille très vite au début, quand on a introduit une fois et demie la quantité théorique de sodium, l'hydrogénation se fait par le fond, et devient donc excellente. La disparition du sodium devient plus difficile à la fin de l'introduction du sodium ; on ajoute alors par petites portions la quantité nécessaire d'alcool absolu pour détruire complètement les derniers globules de sodium.

Les rendements en produits bruts basiques des hydrogénations au sodium sont très bons : quantitatifs dans le cas de l'hydrogénation de l'oxime du camphre, 95 % de la théorie pour celle de l'oxime de la menthone. Nous avons mis trois fois la quantité théorique de sodium, mais l'on pourrait vraisemblablement réduire sensiblement l'excès de sodium.

*Préparations des amines après hydrogénation de l'oxime
par le sodium et l'alcool éthylique*

L'hydrogénation au sodium terminée, on coule la masse très visqueuse dans un litre d'eau environ contenu dans un ballon de deux litres, l'éthylate de sodium est détruit, on neutralise la soude formée avec de l'acide sulfurique 40 %, puis on ajoute la quantité théorique d'acide sulfurique pour faire le sulfate de l'amine ; c'est-à-dire que pratiquement on ajoute SO_4H^2 en présence de bleu de bromophénol. On distille ensuite la plus grande partie de l'alcool en mettant un réfrigérant descendant au ballon de deux litres, on refroidit rapidement à 40°, on ajoute la quantité théorique de soude pour mettre en liberté l'amine, et le plus rapidement possible, on extrait l'amine à l'éther, par deux extractions, suivies par une troisième extraction

à l'éther de pétrole, on réunit les trois fractions étherées, et on titre avec SO^4H^2 3N, ou HCl 3N, en présence de bleu de bromophénol, on connaît ainsi la quantité de produits basiques produits par l'hydrogénation au sodium, et on purifie l'amine des produits neutres en en faisant le chlorhydrate ou le sulfate ; on décante la couche étherée et on extrait plusieurs fois à l'éther de pétrole la solution aqueuse de sulfate, puis on ajoute la quantité exacte de soude pour repasser à l'amine, on extrait à l'éther, puis à l'éther de pétrole. Les purifications des amines étant toujours effectuées sur leurs chlorhydrates, quand on a la solution aqueuse du sulfate d'amine, on repasse à la solution aqueuse de chlorhydrate, en traitant la solution de sulfate par la quantité théorique de soude pour libérer l'amine, que l'on extrait à l'éther, puis à l'éther de pétrole. On traite ensuite les solutions étherées par une solution concentrée de HCl , en opérant en présence de bleu de bromophénol : on fait cristalliser le chlorhydrate d'amine, et par des recristallisations dans l'eau en général, on le purifie.

Voici la marche de la purification pour les différentes amines préparées au sodium :

1° *Cyclohexylamine préparée au sodium.*

Voici les proportions pour l'hydrogénation :

$$\begin{array}{l} 25 \text{ gr. oxime} \\ 60 \text{ gr. Na} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \text{dans } 500^{\text{cc}} \text{ alcool absolu} \end{array} \right.$$

On purifie le chlorhydrate par des cristallisations dans l'alcool absolu additionné d'éther, on suit le point de fusion, après trois cristallisations on arrive à $F = 197^{\circ}\text{-}198^{\circ}$ (températures non corrigées), on trouve dans la littérature $F = 203^{\circ}\text{-}204^{\circ}$. On passe à l'amine en traitant le chlorhydrate par la soude. On extrait l'amine à l'éther de pétrole, puis on distille ce dernier très doucement à la pression ordinaire, mais on peut d'ailleurs constater qu'on précipite aisément, par addition d'éther anhydre chlorhydrique du chlorhydrate de cyclohexylamine dans l'éther de pétrole distillé, c'est que l'amine est extrêmement volatile et entraînable.

Voici la température d'ébullition de la cyclohexylamine : $E = 134^{\circ}$ sous 760. Le rendement de l'opération en cyclohexylamine pure est de 68 %.

Dérivé formylé de la cyclohexylamine. — On chauffe pendant deux heures à 150°-180° au bain de paraffine dans un tout petit ballon surmonté d'un long tube de verre, deux grammes de cyclohexylamine avec un gramme d'acide formique à 98 %. On observe très nettement le départ d'eau, et on obtient une huile très visqueuse que l'on soumet à la distillation pour éliminer l'excès d'acide formique. Le produit passe à E = 150°₁₅, on a réussi à le faire cristalliser en lui ajoutant de la ligroïne et en refroidissant.

Le point de fusion est au voisinage de 20°.

2° *Menthylamine préparée au sodium.*

Voici les proportions pour l'hydrogénation :

$$\left. \begin{array}{l} 40 \text{ gr. oxime} \\ 60 \text{ gr. de Na} \end{array} \right\} \text{ dans } 500^{\text{cc}} \text{ alcool absolu}$$

Rendements en produits basiques de l'hydrogénation au Na, établis dans deux cas :

a) Dans une opération, à partir de 80 gr. d'oxime hydrogénée le mélange des amines titrées est de 415°^{cc} SO⁴H² N/1, la quantité théorique calculée est de 475°^{cc}, le rendement est donc dans cette opération 87 % de la théorie.

b) Dans une autre opération le rendement est meilleur à partir de 60 gr. d'oxime hydrogénée on obtient 338°^{cc} de SO⁴H² N/1 contre 355°^{cc} théoriques. Le rendement est donc 95 % de la théorie.

Purification du chlorhydrate de menthylamine. — On l'a conduite de façon différente dans deux cas :

a) Dans une première préparation d'amine pure, on purifie le chlorhydrate par une première cristallisation dans le mélange :

benzène une partie
ligroïne (85°-95°) une partie

Cette cristallisation n'est pas très heureuse, la ligroïne insolubilisant trop le chlorhydrate. On recristallise alors le chlorhydrate deux fois dans le benzène, les rotations sont les suivantes :

Avec le produit brut $\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -4^{\circ} 30' \\ \alpha_{546} = -5^{\circ} 08' \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} 1 \text{ gr. } 250 \text{ dans } 25^{\text{cc}} \text{ de} \\ \text{on obtient les rotations} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{chloroforme et sous } 20 \text{ }^{\circ}\text{m} \\ \text{d'où } [\alpha]_{578} = -45^{\circ} \end{array} \right.$

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = - 19^{\circ} 44' \\ \alpha_{546} = - 22^{\circ} 24' \\ \alpha_{436} = - 36^{\circ} 22' \end{array} \right. \quad \text{d'où :} \quad \left\{ \begin{array}{l} [\alpha]_{578}^{22} = - 46^{\circ} 4 \\ [\alpha]_{546}^{22} = - 52^{\circ} 7 \end{array} \right. \quad d = 0,850$$

$$\text{RÉAD indique les pouvoirs} \left\{ \begin{array}{l} [\alpha]_1^{25} = - 44^{\circ},53 \\ [\alpha]_{3461}^{25} = - 53^{\circ},21 \end{array} \right. \quad d^{25}_4 = 0,8525$$

rotatoires suivants :

Préparation du dérivé formylé de la menthylamine. — On le prépare à la manière habituelle, chauffage de la menthylamine 10 gr. avec 3 gr. d'acide formique à 98 %, à 130°-140° pendant deux heures. On distille sous vide le produit brut, et on obtient 11 gr. de dérivé formylé, qui passe à E = 163 sous 9 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$.

On le fait cristalliser dans l'alcool méthylique, mais il est trop soluble, et nous préférons la ligroïne, où il est beaucoup moins soluble, après deux cristallisations dans ce dernier solvant, on amène le point de fusion à F = 102°.

Dans la littérature on trouve F = 102°-103° (RÉAD et ROBERTSON).

Voici les rotations observées avec le dérivé formylé en solution à 5 % dans le chloroforme et sous 10 $\frac{\text{cm}}{\text{m}}$.

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = - 4^{\circ} 25' \\ \alpha_{546} = - 4^{\circ} 55' \\ \alpha_{436} = - 8^{\circ} 19' \end{array} \right. \quad [\alpha]_{578} = - 88^{\circ},3$$

Dans la littérature, RÉAD et ROBERTSON : $[\alpha]_d^6 = - 83^{\circ},78$ (dans CHCl_3 avec p = 5,25).

3° Bornylamine préparée par hydrogénation au sodium

Voici les préparations par hydrogénation : 40 gr. oxime camphre + 70 gr. de sodium dans 500^{cc} à 700^{cc} d'alcool absolu.

On traite deux opérations, soit 80 gr. d'oxime, on transforme en sulfate, avec (SO^4H^2) 3N, les corps basiques formés, et on obtient un *rendement quantitatif*.

La richesse du produit brut en bornylamine dépend très probablement de la conduite de l'hydrogénation et de la pureté de l'oxime du camphre employée qui n'est pas purifiée complètement.

Voici les rotations les plus faibles observées :

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ} 16' \\ \alpha_{546} = + 1^{\circ} 50' \\ \alpha_{436} = + 3^{\circ} 42' \end{array} \right.$$

La rotation la plus forte observée est : $\alpha_{578} = + 1^{\circ}32'$.

Voici la marche de la purification suivie au polarimètre, les cristallisations sont faites dans l'eau comme à l'habitude, la purification est comme toujours facile, régulière, avec un minimum de pertes en produit pur. Le chlorhydrate brut est à 85 % en bornylamine pure comme le montre un calcul très simple :

$$\begin{array}{l} \text{Chlorhydrate} \\ \text{brut} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} 5\% \text{ dans le } \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ}32' \\ \alpha_{546} = + 1^{\circ}56' \text{ et } \\ \alpha_{436} = + 3^{\circ}56' \end{array} \right. \quad 5\% \text{ dans l'al-} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ}04' \\ \alpha_{546} = + 1^{\circ}26' \\ \alpha_{436} = + 2^{\circ}48' \end{array} \right. \\ \text{cool absolu} \end{array} \right.$$

$$\begin{array}{l} \text{Chlorhydrate} \\ \text{recristallisé} \\ 1 \text{ fois eau} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 2^{\circ}02' \\ \alpha_{546} = + 2^{\circ}36' \\ \alpha_{436} = + 5^{\circ} \end{array} \right\} \text{ dans } \text{CHCl}_3 \text{ sous } 20 \frac{\text{c}}{\text{m}}.$$

$$\begin{array}{l} \text{Chlorhydrate} \\ \text{recristallisé} \\ 2 \text{ fois eau} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 2^{\circ}40' \\ \alpha_{546} = + 3^{\circ}06' \\ \alpha_{436} = + 5^{\circ}46' \end{array} \right\} \text{ dans } \text{CHCl}_3 \text{ sous } 20 \frac{\text{c}}{\text{m}}.$$

$$\begin{array}{l} \text{Chlorhydrate} \\ \text{recristallisé} \\ 3 \text{ fois eau} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \text{rotations } \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 2^{\circ}50' \\ \alpha_{546} = + 3^{\circ}16' \\ \alpha_{436} = + 5^{\circ}48' \end{array} \right. \text{ dans l'al-} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 2^{\circ} \text{ ou } 2^{\circ}02' \\ \alpha_{546} = + 2^{\circ}24' \\ \alpha_{436} = + 4^{\circ}38' \end{array} \right. \\ \text{cool absolu} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} 1,0746 \text{ dans } \\ 25^{\text{co}} \text{ alcool} \\ \text{sous } 20 \frac{\text{c}}{\text{m}} \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{436} = + 23^{\circ},66 \\ [\alpha]_{578}^{19} = + 23^{\circ},66 \end{array} \right.$$

et dans les eaux mères de la troisième cristallisation, on peut faire encore recristalliser un chlorhydrate un peu moins pur, mais de pureté encore très satisfaisante. Voici ses rotations :

$$\begin{array}{l} \text{dans } \text{CHCl}_3 \\ 5\% \\ \text{sous } 20 \frac{\text{c}}{\text{m}} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 2^{\circ}22' \\ \alpha_{546} = + 3^{\circ}02' \\ \alpha_{436} = + 5^{\circ}26' \end{array} \right.$$

Le chlorhydrate qui a $[\alpha]_{578} = + 23^{\circ},66$ est dans un état de pureté voisin de celui de FORSTER : $[\alpha]_d^{20} = + 22^{\circ}7'$ (1,0746 dans 25^{co} alcool absolu et sous 20 $\frac{\text{c}}{\text{m}}$).

L'amine obtenue à partir du chlorhydrate pur fond à F = 162°-163° (FORSTER indique 163°) et possède les rotations suivantes, prises sous 20 $\frac{\text{c}}{\text{m}}$ dans l'alcool absolu, en solution à 5 % : $\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 4^{\circ}48' \\ \alpha_{546} = + 5^{\circ}10' \end{array} \right.$ ce qui donne le pouvoir rotatoire : $[\alpha]_{578}^{22} = + 48^{\circ}$ [FORSTER indique : $[\alpha]_d^{20} = + 47^{\circ},22$ (dans l'alcool p = 5,055)].

On a pensé obtenir une séparation plus rapide et plus rationnelle du chlorhydrate de bornylamine, d'avec son isomère, en le purifiant

suivant le procédé indiqué par Goodson (voir page 65), il est basé sur la différence de basicité des deux amines. On a opéré sur 73 grammes d'amine brute dont voici les rotations :

$$\begin{array}{l} 1 \text{ gr. } 10 \text{ d'amine dans } 25^{\text{cc}} \\ \text{alcool absolu sous } 20 \text{ } \frac{\%}{\text{m}} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ} 56' \\ \alpha_{546} = + 2^{\circ} 24' \\ \alpha_{436} = + 1^{\circ} 34' \end{array} \right.$$

ce qui donne $[\alpha]_{578} = + 22^{\circ}$ et comme le pouvoir rotatoire de la bornylamine pure est $[\alpha]_{578} = + 48^{\circ}$ (en solution à 5 % dans l'alcool absolu et sous 20 $\frac{\%}{\text{m}}$) et celui de la néobornylamine en solution à 5 % dans l'alcool absolu $[\alpha]_{578} = - 48^{\circ},97$, un calcul approché montre que l'on est en présence d'un mélange riche à environ 74 % en bornylamine.

Les 73 grammes d'amines étant en solution dans l'éther, on a fait des extractions par des quantités différentes de solution chlorhydrique N/1 :

Solution (I) :	Extraction par	200 ^{cc}	HCl N/1
Solution (II) :	—	100 ^{cc}	—
Solution (III) :	—	100 ^{cc}	—

Une difficulté ou plutôt une complication apparaît de suite quand on agite la solution étherée d'amines avec une solution aqueuse chlorhydrique, cette dernière entraîne une quantité appréciable d'amines brutes résiduelles, à cause de la forte solubilité de l'éther dans l'eau. On a donc extrait à deux reprises par 50^{cc} d'éther la solution (I) et on a repassé successivement les 2 éthers sur les solutions (II) et (III).

Voici, à titre de renseignement les rotations :

$$\begin{array}{l} \text{Solution (I)} \\ \text{(sans extraction à l'éther)} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 4^{\circ} 22' \\ \alpha_{546} = + 5^{\circ} 04' \\ \alpha_{436} = + \quad ? \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Chlorhydrate en solu-} \\ \text{tion normale dans l'eau} \\ \text{+ amines} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{Solution (I)} \\ \text{après extractions à l'éther} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 3^{\circ} 36' \\ \alpha_{546} = + 4^{\circ} 10' \\ \alpha_{436} = + \quad ? \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Chlorhydrate en solu-} \\ \text{tion normale dans l'eau} \end{array}$$

ce qui donne $[\alpha]_{578} = + 9^{\circ},46$ contre $[\alpha]_d = + 27^{\circ},7$ dans l'eau (FORSTER, Soc., 85, p. 1.153).

$$\text{Solution II} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 1^{\circ} 56' \\ \alpha_{546} = + 2^{\circ} 12' \\ \alpha_{436} = + \quad ? \end{array} \right.$$

$$\text{Solution III} \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 3^{\circ} \\ \alpha_{546} = - 3^{\circ} 20' \\ \alpha_{436} = - \quad ? \end{array} \right.$$

La solution des chlorhydrates (I) est neutralisée par la soude N/1 198° (légère partie de produit au polarimètre), on a extrait l'amine par 100° d'éther, puis 2 autres extractions chacune avec 50° aux 200° d'éther de ces dernières extractions, on a ajouté 130 gr. d'acide HCl N/1 (solution II') et la solution aqueuse de chlorhydrate a été extraite par deux fois 25° d'éther, que l'on repasse dans II et III, etc...

Voici les rotations trouvées sur (II') :

$$\begin{array}{l} \text{(II')} \\ \text{Solution de 130 } ^\circ \end{array} \quad \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = + 4^\circ 28' \\ \alpha_{546} = + 5^\circ 4' \end{array} \right.$$

Finalement, après bien des manipulations, la perte en produit devient trop grande, et la purification n'avance de manière satisfaisante que sur une trop faible quantité de produit, on a achevé donc la purification du produit par cristallisations fractionnées dans l'eau.

D'ailleurs un examen de la purification obtenue par les auteurs montre facilement que leur procédé ne fait guère avancer rapidement la purification du chlorhydrate de bornylamine. En effet sur 223 gr. de chlorhydrate à 69 % en bornylamine, c'est-à-dire riche de 154 gr. de chlorhydrate de bornylamine pure, ils n'obtiennent en une fois que 49 gr. 8 de chlorhydrate, soit le 1/3 ayant un $[\alpha]_d = + 19^\circ,1$ ($c = 4,4$) contre $[\alpha]_d = + 22^\circ,7$ [FORSTER (1.0746 dans 25° alcool absolu)].

Le procédé reste quand même très remarquable pour séparer la néobornylamine de la bornylamine quand ces deux chlorhydrates sont tous les deux en quantités voisines de 50 %. On peut aisément continuer leur purification ensuite par cristallisations dans l'eau quand on arrive à des taux de 85 % en bornylamine ou 90 % en néobornylamine.

Dans le cas qui nous intéresse ici, on est toujours en présence de mélanges contenant de 75 à 85 % en chlorhydrate de bornylamine, trois cristallisations dans l'eau purifient la totalité du produit avec un minimum de manipulations.

Préparation du dérivé formylé. — On l'a préparé à la manière habituelle, c'est-à-dire en traitant l'amine extraite de chlorhydrates de bornylamine impurs (provenant de recristallisations d'eaux mères de nos dernières cristallisations de chlorhydrate de bornylamine déjà très propre) par l'acide formique, et en chauffant une heure ou deux à 140°.

On a ainsi obtenu un produit passant à 164° sous $7 \frac{m}{m}$, qui fond mal entre 80° - 82° et dont voici les rotations :

$$\text{dans } \text{CHCl}_3 \text{ à } 5\% \left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -1^{\circ} 30' \\ \alpha_{546} = -1^{\circ} 42' \\ \alpha_{436} = -3^{\circ} 14' \end{array} \right\} \quad \begin{array}{l} \text{Ce qui donne } [\alpha]_{578} = -15^{\circ} \\ \text{le pouvoir rotatoire est très} \\ \text{mauvais.} \end{array}$$

sous $10 \frac{m}{m}$

Après trois cristallisations de la solution alcoolique diluée on arrive à élever le point de fusion à 91° . Les rotations en solution alcoolique sont alors de :

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha_{578} = -4^{\circ} 16' \\ \alpha_{546} = -5^{\circ} 06' \\ \alpha_{436} = -8^{\circ} 42' \end{array} \right\} \quad 5 \frac{o}{o} \text{ sous } 20 \frac{m}{m} \text{ dans l'alcool.}$$

ce qui donne $[\alpha]_{578} = +42^{\circ},66$.

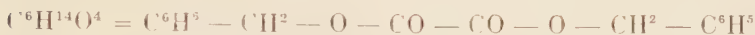
Le pouvoir rotatoire le plus élevé trouvé dans la littérature est $[\alpha]_d^{20} = -43^{\circ},17$ ($p = 5,3155$ dans alcool).

On donne ci-dessous un tableau qui permettra de comparer les constantes des dérivés des amines préparées, aux constantes données dans la littérature pour les mêmes dérivés des amines.

Dérivés	CYCLOHEXYLAMINE		MENTHYLAMINE		d néomenthylamine	
	Constantes du corps préparé	Constantes données dans la littérature	Constantes du corps préparé	Constantes données dans la littérature	Constantes du corps préparé	Constantes données dans la littérature
Chlorhydrates	Cyclohexylamine:	Cyclohexylamine:	Menthylamine:	Menthylamine:	Néomenthylamine:	Néomenthylamine
	$E_{p_{760}} = 134^\circ$	$E_{p_{760}} = 135-138^\circ$	$E_{17} = 96-97^\circ$ $[\alpha]_{578}^{22} = -46,2$ $[\alpha]_{546}^{22} = -52,7$	$E_{12} = 81-82^\circ$ $[\alpha]_{578}^{22} = -44-53$ $[\alpha]_{546}^{22} = -53,21$	$E_{16} = 92^\circ$ $[\alpha]_{578}^{22} = +16^\circ,2$ $[\alpha]_{546}^{22} = +18^\circ$	$E_a = 84^\circ$ $[\alpha]_d^{25} = +15^\circ,12$ $[\alpha]_{546}^{25} = +17^\circ,42$
	$F_{nc} = 197-198^\circ$	$F = 203-204^\circ$	$[\alpha]_{578}^{18} = -48^\circ$ 5 % dans CHCl_3	$[\alpha]_d^{18} = -45^\circ,6$ (dans CHCl_3 , 0 gr. 5 dans 20^{cc})	$F = 189^\circ$ $[\alpha]_{578}^{18} = +18^\circ$ solution à 5 % dans l'eau	$F = 189^\circ$ $[\alpha]_d^{15} = +17^\circ,24$ $p = 2,77$ dans l'eau (Binz)
Acétylés					$F = 169-170^\circ$ $[\alpha]_{578}^{18} = +50^\circ$ solution à 5 % dans CHCl_3	$[\alpha]_d^{15} = +50^\circ,57$ dans CHCl_3 $p = 4,40$ $F = 169-170^\circ$
Formylés	$E_{760} = 150_{15}$ $F = 20^\circ$ environ	Pas décrit	$E_{6,7} = 163^\circ$ $p = 102^\circ$ $[\alpha]_{578}^{18} = -82^\circ,66$ 5 % dans CHCl_3	$F = 102-103^\circ$ $[\alpha]_d^{18} = -83,78$ dans CHCl_3 pour un poids $p = 5,25$	$F = 117-118^\circ$ $[\alpha]_{578}^{17} = +56^\circ,33$ solution à 5 % dans CHCl_3	$[\alpha]_d^{14} = +54^\circ,11$ dans CHCl_3 $p = 5,39$ $F = 117-118^\circ$

On va rappeler sommairement les préparations de deux produits que l'on a été obligé de se procurer pour étudier les vitesses de réactions entre les amines que l'on vient de préparer et ces réactifs.

1° Oxalate dibenzylque.



Pour le préparer on chauffe dans un rectificateur de 250° 1/2 molécule d'acide oxalique cristallisé (2 H²O), soit 63 gr. de produit, avec 1 molécule d'alcool benzylique soit 108 gr. On chauffe au bain de paraffine à 130°-16°, il distille de l'eau qui entraîne un peu d'alcool, au total 40 gr. de produit en 2 heures. On chauffe plus fort jusqu'à 200° à la fin pendant deux à trois minutes, puis on distille sous vide, il passe d'abord de l'alcool benzylique entre 130° et 160° sous 10 $\frac{\text{m}}{\text{m}}$, puis on a une légère décomposition, que l'on peut observer au manomètre à mercure (le vide devient mauvais), la décomposition est due à un peu d'acide oxalique, puis tout redevient normal, la température monte à 210°-212° sous 8 $\frac{\text{m}}{\text{m}}$ environ, ou 220° sous 10 $\frac{\text{m}}{\text{m}}$. On obtient 78 gr. de produit très propre, et dans le rectificateur on peut encore faire cristalliser 6 gr. de produit. Ce qui monte le rendement brut de l'opération à 60 %. Par recristallisation des 78 gr. de produit distillé dans l'alcool, on peut obtenir le produit qui fond à 80°-81° décrit dans la littérature.

2° Préparation du bromure de triméthyl benzyle

Pour préparer ce corps, on fait réagir le mésitylène sur l'oxyde de méthyle bromé en présence de tétrachlorure d'étain.

a) Préparation de l'oxyde de méthyle bromé. — FABRE (6 bis).

On met dans dans un ballon de 500°, 3 molécules d'alcool méthylique soit 96 grammes, et 90 gr. de trioxyméthylène, soit 3 molécules de formol. On fait passer HBr jusqu'à disparition complète de trioxyméthylène. On a connu au début un insuccès dans la préparation de ce corps dû au fait que l'on n'a pas laissé passer HBr assez longtemps, on avait arrêté le passage de HBr, quand la majeure partie du trioxyméthylène *semblait* disparue, la réaction n'était pas assez avancée. Il faut en effet maintenir un courant de HBr régulier pendant au moins 2 heures, et pour cela faire entrer en réaction des

(6 bis) Bull. Soc. Chim. (3), t. 11, p. 881.

quantités de brome assez considérables. La préparation de HBr est particulièrement coûteuse.

Après la disparition complète du trioxyméthylène, on a deux couches très nettes, la couche intéressante de bromure de triméthyl benzyle est au-dessous, il faut décanner et distiller en se gardant bien de sécher sur CaCl_2 , car on a alors une décomposition très nette avec élévation de température.

E = 86°-87°. *Rendement* : 55 %.

b) *Préparation de mésitylène*. — On fait tomber de l'acide sulfurique dans de l'acétone avec précautions, la méthode employée est celle de NOYES (7). On fait réagir sur 180 gr. d'acétone soit 228°, 300 gr. d'acide sulfurique à (66° B) soit 165°. On abandonne 18 heures. On entraîne à la vapeur d'eau, au début il passe un peu d'acétone, puis du mésitylène avec des produits plus lourds, on n'a pas effectué les fractionnements mentionnés par NOYES. On ne s'est pas attaché à obtenir de très bons rendements, mais plutôt à fabriquer le plus vite possible du mésitylène. La fraction de tête jusqu'à 160° est peu importante, par contre la fraction de queue 170°-250° est très importante. On n'a pu mettre en évidence dans la préparation du mésitylène ni oxyde de mésityle E = 130°, ni phorone.

On a effectué les fractionnements suivants :

135°-160° tête

160°-162° palier important dans cet intervalle de température, on a la plus grosse partie du mésitylène, c'est une huile à peine teintée en jaune.

162°-165° } ces deux portions sont assez importantes et contiennent une forte proportion de mésitylène avec des produits passant plus haut. En continuant la distillation, on a recueilli des fractions notables entre 170°-197° et 197°-250°, qui ne nous ont été d'aucune utilité.

Par une redistillation des portions 162°-165° et 165°-170°, on resserre l'intervalle de température de façon notable entre 162°-165°. Le rendement maximum en mésitylène a été dans une opération de 11 %.

Bromure de triméthyl benzyle. — $(\text{CH}^3)^3 - \text{C}^6\text{H}^2 - \text{CH}^2\text{Br}$. On a pris la méthode de SOMMELET (8) :



(7) *American Chemical Journ.*, t. 20, p. 807.

(8) SOMMELET ; *C. R.* t. 157, p. 1444.

En présence de $1/4$ de molécule de chlorure stannique. On dilue le mésitylène et le bromure de triméthylbenzyle dans le tétrachlorure de carbone. Voici les proportions :

30 gr. de mésitylène ($1/4$ molécule)
+ 32 gr. de $\text{C}^{\text{H}^3} - \text{O} - \text{C}^{\text{H}^2}\text{Br}$ ($1/4$ molécule) } dans 120°C de CCl_4

refroidis dans la glace. On verse par petites portions 17 gr. de chlorure stannique $1/16$ de molécule, on ne note pas d'élévation sensible de température, on a abandonné le mélange sans inconvénient pendant une nuit. Il y a deux couches dans le mélange noirâtre, une couche huileuse noire qu'on distingue à peine au fond du ballon, on décompose par la glace, on chasse CCl_4 , et on distille sous vide. On recueille une portion qui passe de 100° à 160° sous $10 \frac{\text{mm}}{\text{m}}$, et qui ne présente aucun intérêt. La plus grande partie du bromure passe aux environs de 165° - 170° sous $15 \frac{\text{mm}}{\text{m}}$, la température du thermomètre continue à monter, et jusqu'à 210° , température de fin de distillation, on recueille encore du bromure qui passe à la fin avec un produit résinifié, on a donc intérêt à mener la distillation le plus vivement possible. Le bromure cristallise dans le rectificateur. Le rendement atteint 50 % environ. Par recristallisation du bromure dans la ligroïne on élève le point de fusion à 51° .

CHAPITRE IV

MESURES ET COMPARAISONS DE VITESSE DE RÉACTION DE QUELQUES RÉACTIFS SUR DEUX COUPLES D'AMINES ISOMÈRES ET SUR LA CYCLOHEXYLAMINE

Dans ce chapitre, nous avons donné des généralités dans lesquelles nous indiquons le but de cette étude, les raisons qui ont présidé au choix des réactifs et les difficultés rencontrées.

Nous avons étudié les vitesses de réaction des amines :

1° Sur un aldéhyde, le pipéronal, pour donner les bases de Schiff correspondantes. On a fait ensuite une étude rapide des vitesses de condensation de la cyclohexylamine sur différents oxalates, et dans divers solvants. Cette étude nous a conduit à mesurer les vitesses de réaction des amines ;

2° Avec l'oxalate dibenzylique, qui donne l'amide correspondante à chaque amine ;

3° et 4° Sur deux bromures d'aryle, le bromure de benzyle et le bromure de triméthylbenzyle symétrique, qui donnent les amines secondaires correspondantes ;

5° On a étudié les vitesses de saponification des dérivés formylés des amines en milieu alcalin ;

6° On a mis en concurrence les amines isomères avec le chlorure de picryle, ce qui nous a permis de connaître celle des deux amines qui réagissait le plus vite sur le réactif.

Nous avons donné pour toutes les réactions étudiées les tableaux des mesures de vitesses, la technique employée pour effectuer à un temps donné le dosage du produit de condensation déjà formé.

Nous avons essayé dans ce chapitre de trouver des réactions capa-

bles de différencier nettement les couples d'amines isomères préparées et qui ne prêtent dans chaque cas à la mesure de la vitesse de réaction.

Pour que la comparaison des différentes vitesses de réaction soit possible, il a fallu opérer à la même concentration dans le même solvant et à la même température.

La recherche des réactifs réagissant sur les amines a été assez délicate, on s'est tenu à des réactions classiques, simples. Le choix du solvant est loin d'être indifférent et s'il ne semble guère influencer le classement des vitesses de réaction des différentes amines vis-à-vis d'un réactif, il influence considérablement la vitesse de réaction. Par exemple : en faisant réagir molécule à molécule l'oxalate de méthyle avec la cyclohexylamine, en solution N/20 à 20° dans l'oxyde de butyle, on a instantanément 56 % d'oxamide formée.

En opérant en solution N/50 à 20° dans la ligroïne après 24 heures, on a 40 % d'oxamide formée.

Le choix de la concentration a été rendu souvent délicat du fait du manque de solubilité du produit de réaction dans le solvant et sa précipitation en cours de mesure.

On a constaté un certain nombre d'anomalies dans les courbes de vitesse de réaction, par exemple : on a dû abandonner la mesure de la vitesse de condensation anhydride camphorique, avec cyclohexylamine, on a observé en effet une période d'induction très nette, on n'a pu remédier à cela, n'ayant pas su démêler avec sûreté à quoi était due cette période d'induction.

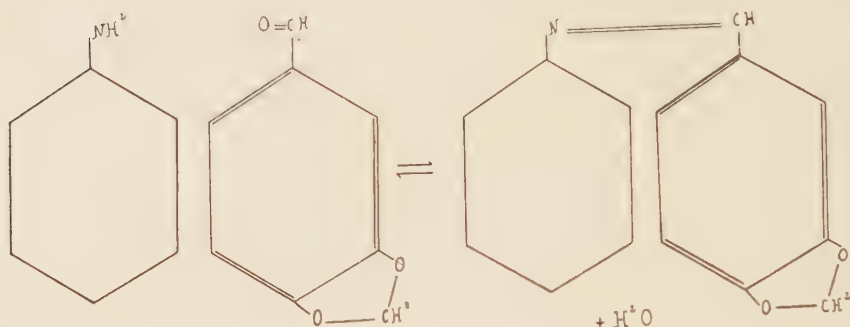
La pureté des amines et la pureté des réactifs que l'on fait réagir sur elles ont aussi une grande répercussion sur les vitesses de réaction.

Deux échantillons de la même amine, purifiés aussi convenablement que possible, ne sont jamais exactement dans le même état de pureté ; cela se traduit pratiquement sur les courbes de vitesses de réaction avec le même réactif par des différences qui sont heureusement malgré tout minimes.

Le premier réactif que l'on ait fait réagir sur les amines a été un aldéhyde :

Condensation avec le pipéronal.

On a donc étudié la vitesse de formation des bases de SCHIFF correspondantes à chaque amine, par exemple avec la cyclohexylamine on a la réaction :



Cette réaction est réversible, certaines bases de SCHIFF en présence d'eau peuvent s'hydrolyser, l'hydrolyse est grandement facilitée par la catalyse des ions H^+ .

On a étudié les vitesses de réactions avec le pipéronal dans l'alcool absolu, à la concentration $\text{N}/20$.

Principe de la méthode. — On mélange une molécule d'amine avec une molécule de pipéronal. A des intervalles de temps convenables, on dose au chlorhydrate d'hydroxylamine le pipéronal qui n'a pas encore réagi.

Mode opératoire. — On porte au thermostat à la température convenable, 50° de chacune des deux solutions A et B :

Solution A : 50° de l'amine à la concentration $\text{N}/10$ dans l'alcool absolu.

Solution B : 50° de pipéronal à la concentration $\text{N}/10$ dans l'alcool absolu.

On mélange rapidement les solutions A et B, à des intervalles de temps convenables, on prélève 10° du mélange pour le dosage.

Technique du dosage. — On verse le prélèvement de 10° dans un petit décanteur contenant deux fois la quantité théorique de HCl (qui serait nécessaire pour faire le chlorhydrate de la base totale contenue dans le prélèvement) soit 10° HCl $\text{N}/10$ qui bloque immédiatement l'amine restée libre et la base de SCHIFF sous forme de chlorhydrates. On peut donc extraire de suite tout le pipéronal qui n'a pas réagi par 2 à 3 extractions en employant pour chaque extraction de 10 à 20° de CHCl_3 . On réunit les solutions chloroformiques et on les lave par un peu d'eau, deux fois avec 5° d'eau chaque fois, on met la solution chloroformique globale dans un grand b  cher de 500° , on

ajoute une goutte de bleu de bromophénol qui doit rester neutre. On ajoute 20^{cc} de sulfate d'hydroxylamine (N/10), puis 15 à 20^{cc} d'alcool à 95°, quelques grains de ponce et on évapore doucement (sur un bain-marie) très exactement tout le chloroforme, cela ne demande pas plus de 15 à 20 minutes, on dilue légèrement avec de l'eau distillée, on titre à la soude N/10 en présence de bleu de bromophénol, jusqu'à bleu franc. On a avantage à faire une coloration type et à y revenir.

* *Remarque.* — On peut penser que la base de SCHIFF peut subir une hydrolyse en présence de HCl au moment de l'extraction, et que la réaction rétrograde, le pipéronal étant remis en liberté et réextrait, la courbe de la vitesse de réaction construite serait faussée. Nous avons vérifié que l'hydrolyse en question n'a pas lieu, ou si elle a lieu elle se fait à une vitesse très faible dans le cas des amines que nous avons étudiées, et nous n'avons jamais eu de différences sensibles au titrage en titrant deux prélèvements du même temps, l'un de suite, et l'autre après une demi-heure par exemple.

Voici les tableaux des mesures des vitesses de réaction que l'on a obtenues en faisant réagir le pipéronal sur les différentes amines préparées.

Le solvant employé est l'alcool absolu.

Cyclohexylamine

Dans l'alcool absolu à 0° à la concentration N/20

Temps en minutes	cc. NaOH N/10	% oxime corres- pondant au pipéronal en excès	Base de SCHIFF
0	9,8	100	0
15'	8,9	91	9 %
45'	8,4	86	14 %
105'	7,1	73	27 %
225'	5,9	60	40 %
360'	4,6	47	53 %
525'	3,6	37	63 %
1350'	2,1	22	78 %
2880'	1,0	11	89 %

Menthylamine

Dans l'alcool absolu à 25°, à la concentration N 20

Temps en minutes	cc. NaOH N/10	% oxime corres- pondant au pipéronal en excès	Base de SCHIFF
0	9,8	100	0
17'	7,9	81	19 %
34'	6,6	68	32 %
60'	5,1	52	48 %
105'	3,7	38	62 %
180'	2,6	27	73 %
375'	1,5	16	84 %
540'	1,1	11	89 %
1920'	0,1	1	99 %

Neomenthylamine

Dans l'alcool absolu à 25°, à la concentration N 20

Temps en minutes	cc. NaOH N/10	% oxime corres- pondant au pipéronal en excès	Base de SCHIFF
0	9,8	100	0
30'	9,2	94	6 %
90'	8,5	87	13 %
185'	7,3	75	25 %
300'	6,3	64	36 %
480'	5,1	52	48 %
1285'	2,5	26	74 %
1950'	2,1	22	78 %

Bornylamine

Dans l'alcool absolu à 25°, à la concentration N/20

Temps en minutes	cc. NaOH N/10	pendant au pipéronal en excès % oxime corres-	Base de SCHIFF
0	9,9	100	0
19'	8,	81	19 %
43'	6,4	65	35 %
62'	5,5	56	44 %
101'	4,5	46	54 %
214'	3,2	32	68 %
360'	2,2	22	78 %
600'	1,3	13	87 %

Néobornylamine

Dans l'alcool absolu à 25°, à la concentration N/20

Temps en minutes	cc. NaOH N/10	% oxime corres- pendant au pipéronal en excès	Base de Schiff
0	9,8	100	0
18'	8,6	88	12 %
39'	7,5	77	23 %
62'	6,4	65	35 %
120'	5,4	55	50 %
206'	3,8	39	61 %
303'	3,3	34	66 %
497'	2,4	25	75 %
1839'	1,1	12	97 %

*Comparaizon des vitesses de réactions
de deux couples d'amines*

Temps en minutes	Menthylamine % base Schiff	Néomenthylamine % base Schiff	Bornylamine % base Schiff	Néobornylamine % base Schiff
18'	20	4	17	12
35'	32	6	29	21
62'	48	10	44	35
150'	69	21	62	55
300'	80	36	74	67

On voit d'après le tableau comparatif des vitesses de réaction que les plus rapides sont les vitesses de réaction de la menthylamine et de la bornylamine, dans le cas des menthylamines le rapport :

$$\frac{\text{vitesse menthylamine}}{\text{vitesse néomenthylamine}} = 8$$

Il est moindre dans le cas des bornylamines :

$$\frac{\text{vitesse bornylamine}}{\text{vitesse néobornylamine}} = \frac{3}{2}$$

Remarque. — Quand on augmente la concentration en amine par rapport au pipéronal, par exemple 1 molécule pipéronal et 2 molécules d'amine, ou que l'on double au contraire la quantité de pipéronal par rapport à la quantité d'amine, on augmente évidemment la vitesse de réaction, mais surtout on a des courbes dont l'ascension est plus régulière. On a beaucoup plus de chance d'avoir une réaction, pipéronal sur amine, quantitative dans des temps qui ne soient pas trop longs et cela se traduit sur les graphiques par des courbes plus rapidement à tendance asymptotique au maximum 100 %.

Voici quelques mesures qui illustrent cette affirmation.

Cyclohexylamine

0° Alcool absolu, N/5 en amine ; N/10 en pipéronal
avant mélange des deux solutions

Temps en minutes

Base de SCHIFF

0	0
22'	20 %
60'	36 %
110'	48 %
198'	62 %
325'	74 %
480'	82 %
1410'	95 %

Néomenthylamine

25° Alcool absolu N/10 en pipéronal ; N/20 en amine
immédiatement après mélange des deux solutions

Temps en minutes

Base de SCHIFF

0	0
30'	10 %
148'	36 %
270'	52 %
377'	64 %
540'	74 %
1445'	92 %

Comparaison des vitesses de réaction quand on double la concentration en amine ou en pipéronal

Temps en minutes	Réaction: pipéronal - néomenthyl- amine à 25° dans alcool absolu		Réaction: pipéronal - cyclohexyl- amine à 0°, alcool absolu	
	1 mol. amine +1 mol. pipéronal	1 mol. amine +2 mol. pipéronal	1 mol. amine +1 mol. pipéronal	2 mol. amine +1 mol. pipéronal
	% base SCHIFF	% base SCHIFF	% base SCHIFF	% base SCHIFF
18'	4 %	7 %	8 %	18 %
35'	6 %	11 %	13 %	26 %
62'	10 %	18 %	19 %	36 %
150'	21 %	36 %	33 %	55 %
300'	36 %	55 %	48 %	72 %

Etude sommaire des vitesses de réactions de la cyclohexylamine avec différents oxalates et dans divers solvants

Voici quelques mesures de vitesses de réaction de la cyclohexylamine réagissant sur :

1° *L'oxalate de butyle* (on suit la réaction par dosage acidimétrique, l'amine basique étant remplacée par l'oxamide, corps neutre. Voir pour la technique page 101).

a) *Dans l'alcool 95°, en solution N/20, à la température ordinaire soit : 20°.*

En 191 minutes on a 52 % d'oxamide formée.

Quand on construit la courbe des vitesses les points ne se mettent pas sur une courbe régulière, en présence de la grande quantité d'alcool, il est possible que l'on ait à côté de la réaction normale :



la réaction secondaire :



De plus la présence de 5 % d'eau peut modifier la réaction.

Ces raisons nous ont conduit par la suite à *n'employer pour nos mesures que des solvants autres que l'alcool et rigoureusement anhydres*.

b) *L'oxyde de butyle sec*, N/20, température ordinaire 20°.

La vitesse a été trop faible. En 17 h., dont 1 h. à 20° et 16 h. à 69°, on a 39 % d'oxamide formée.

2° *L'oxalate de méthyle*.

a) *Dans l'oxyde de butyle sec*, N/20, température ordinaire 20°.

Temps en minutes	% d'oxamide formée
0	56 % et précipitation presque instantanée de l'ordre de 2' de l'oxamide

b) *Dans le pétrole sec*, pour des raisons de solubilité on travaille en solution N/50, à la température ordinaire.

Temps en minutes	% d'oxamide formée
0	0
15'	10 %
120'	25 %

La vitesse de réaction semble faible, mais c'est surtout le dosage qui laisse beaucoup à désirer, par suite de la saponification rapide de l'oxalate diméthylique.

3° *L'oxalate d'éthyle*.

a) *Dans l'oxyde de butyle sec*, N/20.

(α) *Température ordinaire*. — Vitesse trop faible. En une heure 2 ou 5 %.

(β) *Température de 69°*. — En 16 h. $\frac{1}{2}$, 35 % d'oxamide.

4° *Oxalate dibenzylrique* :

a) *Oxyde de butyle sec* à 69° en solution N/20.

En une heure : 53 % d'oxamide formée.

b) *Dans le benzène* N/20, à 69°.

En deux heures : 54 % d'oxamide formée.

Voici d'ailleurs des mesures.

Temps en minutes	% d'oxamide formée
0	7-10 %
15'	20 %
30'	30 %
48'	37 %
75'	46 %
120'	54 %
210'	64 %
18 ^h 33 = 1113'	86 %

c) Dans le toluène sec, N/20 à 69°.

En deux heures : 56 % d'oxamide formée.

De ce qui précède on peut conclure :

1° Il faut opérer avec un solvant anhydre autre que l'alcool ;

2° L'oxalate dibenzylque est celui qui donne les meilleurs résultats ;

3° On peut noter de très grosses différences de vitesses de réaction quand on passe d'un solvant à un autre, par exemple : de l'oxyde de butyle au pétrole.

Peu de différences de vitesses en passant du benzène au toluène avec l'oxalate benzylque et la cyclohexylamine.

Enfin, en dehors de ces expériences, d'autres expériences nous ont montré que l'oxyde de butyle séché était tout à fait à rejeter comme solvant pour l'étude des vitesses de réaction, en effet en répétant les mesures dans les mêmes conditions avec ce solvant, on trouve des courbes de vitesse très différentes. On a pensé que l'oxyde de butyle commercial déjà très impur est séché sur le sodium, qui réagit sur lui (la réaction est d'ailleurs mal connue), ce qui peut vraisemblablement entraîner la formation de corps qui agissent comme catalyseurs et peuvent modifier les vitesses de réaction des corps que l'on fait réagir dans le milieu oxyde de butyle.

Condensation des amines avec l'oxalate dibenzylque

On a effectué les mesures de vitesses de réaction des amines sur l'oxalate dibenzylque dans le toluène sec.

On a travaillé en solution N/20, à la température de 69° pour toutes les amines.

Le dosage est extrêmement facile.

On mélange à température convenable 69°, volume à volume, 50^{co} de solution d'oxalate de benzyle N/10, à 50^{co} de solution d'amine N/10, et on fait des prélèvements de 10^{co} du mélange à des temps convenables, on reçoit le prélèvement dans un excès d'acide, soit 10^{co} de SO⁴H² N/10, après décantation de la solution toluénique, on titre l'excès d'acide dans la solution aqueuse au moyen de NaOH N/20 en présence de bleu de bromophénol.

Remarque. — Il arrive fréquemment qu'à la décantation il reste la valeur d'une goutte de solution toluénique dans la solution aqueuse, on l'extraît alors avec 5^{co} de toluène et on décante à nouveau le toluène.

Voici les résultats des mesures avec les deux couples d'amines et la cyclohexylamine.

Cyclohexylamine

Dans le toluène sec à 69° en solution N/20

Temps en minutes	% d'oxamide formée
0	0
15'	14 %
35'	28 %
60'	38 %
90'	49 %
120'	56 %
265'	73 %
352'	78 %
8 ^h 49 = 529'	88 %
24 ^h 00 = 1440'	98-99 %

On va montrer en donnant les mesures relatives aux réactions menthylamines, oxalate dibenzylque, comment on disposait les calculs :

Solution N/20 dans toluène sec à 69°

 $10^{\text{cc}} \text{SO}^4\text{H}^2 \text{ N/10} \rightarrow 19^{\text{cc}} 7 \text{ NaOH N/20}$

Temps en heures	Temps en minutes	cc. NaOH N/20 versée en retour	cc. amine qui n'a pas réagi représentée en NaOH N/20	cc. amine disparue cc. NaOH N/20	% d'oxamide formée
		∞	∞		
	0'	9,4	19,7 — 9,4 = 10,3	0	0
	30'	11,2-3	19,7 — 11,2 = 8,5	1,8	17,5%
	60'	12,3	19,7 — 12,3 = 7,4	2,9	28 %
	90'	13,1	19,7 — 13,1 = 6,6	3,7	36 %
	150'	14,2-3	19,7 — 14,2 = 5,5	4,8	47 %
4 h. 20'	260'	15,4	19,7 — 15,4 = 4,3	6,0	58 %
7 h. 5'	425'	16,6	19,7 — 16,6 = 3,1	7,2	70 %
9 h. 35'	575'	17,1	19,7 — 17,1 = 2,6	7,7	75 %
24 h. 5'	1445'	18,5	19,7 — 18,5 = 1,2	9,1	88 %

Néomenthylamine

Solution N/20 dans toluène sec à 69°

 $10^{\text{cc}} \text{SO}^4\text{H}^2 \text{ N/10} \rightarrow 19^{\text{cc}} 6 \text{ NaOH N/20}$

Temps en heures	Temps en minutes	NaOH N/20 versée en retour	cc. amine qui n'a pas réagi représentée en NaOH N/20	cc. amine disparue en NaOH N/20	% d'oxamide formée
		∞	∞		
	0'	9,3	19,6 — 9,3 = 10,3	0	0
	30'	10,7	19,6 — 10,7 = 8,9	1,4	13,5%
	60'	11,7	19,6 — 11,7 = 7,9	2,4	23 %
	120'	12,8	19,6 — 12,8 = 6,8	3,5	34 %
3 h.	180'	13,9	19,6 — 13,9 = 5,7	4,6	44,5%
5 h. 30'	330'	15,3	19,6 — 15,3 = 4,3	6,0	58 %
9 h. 25'	565'	16,5	19,6 — 16,65 = 3,1	7,3	70 %
24 h. 30'	1470'	18,3	19,6 — 18,3 = 1,3	9,0	87 %

Bornylamine

Solution N/20 dans toluène sec à 69°

Temps en minutes	% d'oxamide formée
0	0
5'	4-5 %
17'	10 %
30'	19 %
60'	27 %
120'	40 %
180'	51 %
365'	65 %
455'	70 %
20 ^h 00 = 1200'	85-86 %

Néobornylamine

Temps en minutes	% d'oxamide formée
0	0
30'	13 %
60'	22 %
120'	34 %
165'	40 %
270'	54 %
420'	64 %
518'	68-69 %
21 ^h 23 = 1283'	87 %

Comparaison des vitesses de réaction de l'oxalate dibenzyle sur les deux couples d'amines

Temps en minutes	Menthylamine % formé	Néo-menthylamine % formé	Bornylamine % formé	Néo-bornylamine % formé
0'	0	0	0	0
30'	17,5%	13,5%	19 %	13 %
60'	28 %	23 %	27 %	22 %
120'	43 %	34 %	41 %	34 %
180'	51 %	44,5%	51 %	43 %
9 h. = 540'	74 %	69 %	74 %	70 %

Ce qu'il y a de remarquable dans la comparaison de ces vitesses de réactions, c'est le peu de différences des vitesses de réaction de la menthylamine et bornylamine d'une part, néomenthylamine et néobornylamine d'autre part.

Quand on construit les courbes représentant les vitesses de réaction, les différences entre courbes voisines : menthylamine, bornylamine d'une part, et néomenthylamine, néobornylamine d'autre part, sont très petites, les vitesses de formation des amides semblent alternativement à divers temps, plus élevées l'une que l'autre. Il nous a semblé malgré tout que la courbe relative à la menthylamine était un peu au-dessus de celle de la bornylamine, et que la courbe de la néomenthylamine était un peu au-dessus de celle de la néobornylamine.

De toutes façons, une chose est certaine, *les vitesses de réaction menthyl et bornyl d'une part, néomenthyl, néobornyl d'autre part sont très voisines, les différences de vitesses de réaction entre amines isomères étant relativement faibles.*

La demi-réaction 50 % est obtenue au bout de :	Néomenthyl-			
	Menthylamine	amine	Bornyl	Néobornyl
	175'	230'	180'	236'

Etude des vitesses de réactions des amines sur les bromures

On a effectué les condensations des amines avec deux bromures :

1° *Le bromure de benzyle* : On a utilisé celui vendu comme produit très « pur » dans le commerce, on l'a distillé $E = 198^\circ$, on a d'ailleurs constaté de très grosses différences de vitesses avec un produit moins propre acheté dans le commerce et utilisé pour les essais.

2° *Le bromure de triméthyl benzyle* : Que l'on a préparé et dont on a décrit la préparation (à la page). Nous avons travaillé dans le toluène sec et dans l'alcool, dans ce dernier cas à la température de 0° . Au-dessus de 0° , la réaction du bromure sur l'alcool est importante, sa vitesse est élevée. La vitesse de réaction devient négligeable à 0° .

★★

La technique utilisée pour les dosages nécessaires à l'étude des vitesses de condensation, amines sur bromures, nous a été donnée par notre camarade BOURGEOIS.

Solutions nécessaires.

1° 50^{cc} d'une solution N/5 d'amine dans le toluène ou l'alcool ;

2° 50^{cc} d'une solution N/10 de bromure dans le toluène ou l'alcool.

On les porte au thermostat, après équilibre de la température on les mélange rapidement. Les dosages sont effectués à des temps convenables sur 10^{cc} comme à l'habitude.

Cas du dosage à la soude.

Principe. — La réaction libre HBr qui se fixe sur l'amine ou sur le produit de condensation sous forme de bromhydrate, on ajoute à la prise d'essai (soit 10^{cc} du mélange) un excès de soude, qui décompose le bromhydrate, et l'excès de soude est dosé en retour par SO^4H^2 N/20.

Mode opératoire. — On reçoit donc l'essai de 10^{cc} N/20 en bromure dans 50^{cc} de toluène. On ajoute 20^{cc} NaOH N/20 et agite. On décante, lave deux fois à l'eau, en général cela suffit très bien. Il est bon quelquefois de relaver la solution sodique avec un peu de toluène. Ensuite on dose en retour par SO^4H^2 N/20.

Si la réaction n'est pas commencée on retrouve environ 20^{cc} SO^4H^2 (Il faut faire un dosage à blanc dans les mêmes conditions). Si la réaction est terminée on a environ 10^{cc} SO^4H^2 N/20.

Cas du dosage à SO^4H^2 .

Principe. — On fait le sulfate de l'amine restante, par un excès de SO^4H^2 N/10 on dose l'excès de SO^4H^2 par de la soude N/10, en présence de bleu de bromophénol, la dernière goutte de soude en excès libre de l'amine qui fait virer au bleu franc le bleu de bromophénol.

Mode opératoire. — On reçoit donc l'essai dans 50^{cc} de toluène. On ajoute 10^{cc} d'acide sulfurique N/10, et on dose en retour par la soude N/20.

Dans le cas où l'on met deux fois plus d'amine que de bromure si la réaction n'est pas commencée on a : 0^{cc} NaOH N/20 ; si la réaction est terminée on a : 10^{cc} NaOH N/20.

Remarque. — On pourrait recevoir la prise d'essai soit 10^{cc} directement dans la solution aqueuse de soude ou d'acide ; on a vu dans les modes opératoires ci-dessus que l'on préfère verser les 10^{cc} dans 50^{cc} de toluène, pour la raison suivante : les décantations sont plus

faciles et meilleures. On peut d'ailleurs très souvent n'employer que 25^{cc} de toluène au lieu de 50^{cc}.

Dans le cas où l'alcool est employé comme solvant, il faut employer 100^{cc} de toluène pour diminuer le plus possible la réaction du bromure sur l'alcool.

Vitesses de réactions des amines sur le bromure de benzyle

1° Cyclohexylamine.

La solution en expérience dans le toluène sec est N/10 en amine et N/20 en bromure de benzyle.

La température est de 69°.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
60'	7 %
120'	16 %
300'	38 %
371'	46 %
504'	55 %
23 ^h 00 = 1580'	75 %
31 ^h 00 = 1860'	79-80 %

2° Menthylamine.

Solution du mélange N/10 en amine, et N/20 en bromure dans le toluène sec, à la température de 69°.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
15'	0
60'	4-5 %
240'	21 %
360'	29 %
485'	37 %
785'	52-53 %
17 ^h 00 = 1020'	60 %
37 ^h 00 = 2220'	79-80 %

3° *Néomenthylamine.*

Solution N/10 en amine, et N/20 en bromure dans le toluène sec, à la température de 69°.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
15'	0
60'	3 %
242'	19 %
302'	22 %
510'	34 %
22 ^h 45 = 1365'	64 %
29 ^h 15 = 1755'	69 %

4° *Bornylamine.*

Solution N/10 en amine, et N/20 en bromure dans le toluène sec à 69°.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
15'	3 %
31'	6 %
150'	30 %
201'	37 %
360'	58 %
420'	63-64 %
555'	71 %
22 ^h 45 = 1365'	88 %

5° *Néobornylamine.*

Solution N/10 en amine, et N/20 en bromure dans le toluène sec à 69°.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
30'	4 %
135'	22 %
240'	36 %
375'	52 %
560'	66 %
1380'	75 %
31 ^h 05 = 1865'	81-82 %

*Comparaison des vitesses de réaction du bromure
de benzyle sur les amines*

Temps en minutes	Menthylamine % formé	Néo- menthylamine % formé	Bornylamine % formé	Néo- bornylamine % formé
0	0	0	0	0
60'	5 %	3 %	12 %	10 %
120'	11 %	9 %	24 %	19 %
240'	21 %	19 %	43 %	36 %
360'	29 %	26 %	58 %	51 %
540'	40 %	36 %	70 %	64 %
23 h. = 1380'	68 %	64 %	88 %	79 %

*Vitesses de réactions des amines sur le bromure
de triméthyl benzyle symétrique*

On a opéré pour toutes les réactions à la température de 0° et dans l'alcool absolu.

1° *Cyclohexylamine.*

Solution N/10 en amine et N/20 en bromure.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
30'	6 %
60'	12 %
120'	23 %
257'	39 %
371'	52 %
545'	64 %
23 ^h 05 = 1385'	84 %

2° *Menthylamine*.

Solution N/10 en amine et N/20 en bromure.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
30'	7 %
60'	14 %
120'	25 %
195'	36 %
308'	51 %
425'	67 %
21 ^h 00 = 1200'	95 %

3° *Néomenthylamine*.

Solution N/10 en amine et N/20 en bromure.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
60'	10 %
107'	17 %
220'	30 %
375'	42 %
487'	54 %
20 ^h 19 = 1219'	76 %
27 ^h 00 = 1620'	79-80 %

4° *Bornylamine*.

Solution N/10 en amine et N/20 en bromure.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
15'	18 %
30'	28 %
60'	39 %
120'	61 %
225'	80 %
399'	93 %
480'	97 %

5° *Néobornylamine.*

Solution N/10 en amine et N.20 en bromure.

Temps en minutes	% de la réaction effectuée
0	0
16'	12 %
30'	19-20 %
60'	32 %
120'	50 %
183'	64 %
265'	75 %
9 ^h 00 = 540'	96 %

Comparaison des vitesses de réaction des amines sur le bromure de triméthyl benzyle

Temps en minutes	Menthylamine % formé	Néo-menthylamine % formé	Bornylamine % formé	Néo-bornylamine % formé
0	0	0	0	0
15'	4 %	2 %	18 %	12 %
30'	8 %	5 %	28 %	19 %
60'	14 %	10 %	39 %	31 %
120'	25 %	19 %	61 %	50 %
300'	50 %	37 %	88 %	78 %
540'	72 %	56 %	98 %	96 %

De la comparaison des vitesses de réaction des amines sur les bromures, on peut constater :

1° Que les bornylamines réagissent plus rapidement que les menthylamines ;

2° Les menthylamines et bornylamines réagissent un peu plus vite que les amines isomères, néomenthylamine et néobornylamine.

Vitesses de saponification en milieu alcalin des différents dérivés formylés des amines

Des essais rapides montrent que les vitesses de saponification sont faibles.

On est donc amené à travailler en ampoules scellées pour pouvoir

élever la température, étant donné que l'on opère dans l'alcool voisin de 95°. On a utilisé le thermostat à 69° pour saponifier le dérivé formylé de la cyclohexylamine, et un bain-marie bouillant pour la saponification des dérivés formylés des deux couples d'amines, menthylamines et bornylamines.

Pour le dosage on retire à des moments convenables une ampoule, on titre l'amine formée, et la soude restante pour avoir ainsi un contrôle, l'amine apparue doit correspondre à la soude disparue.

Solutions nécessaires. — a) 25^{cc} d'une solution N/5 du dérivé formylé dans l'alcool à environ 95° ;

b) Une petite quantité de solution de soude N/1 hydro alcoolique à 50 %.

Mode opératoire pour préparer les ampoules. — La solution de liquide introduite dans les ampoules est préparée de la façon suivante:

Dans un ballon jaugé de 25^{cc} on introduit la quantité de dérivé formylé nécessaire pour faire 25^{cc} de solution N/5, on ajoute un peu d'alcool à 95°, puis 5^{cc} de la soude N/1 hydro alcoolique, c'est-à-dire la quantité théorique pour saponifier le dérivé formylé, on complète à 25^{cc} avec de l'alcool.

Les ampoules sont tarées vides, pour les remplir on vide le contenu du petit ballon jaugé de 25^{cc} dans un bécber de 150^{cc}, on plonge les pointes effilées des ampoules dans le liquide, on introduit bécber et ampoules dans un sicceateur, on fait un vide réduit dans ce dernier, et on casse le vide lentement, les ampoules s'emplissent, on s'arrange pour qu'avec 7 ou 8 ampoules la solution entière (25^{cc}) soit introduite, et que le liquide les emplisse environ aux 2/3 de leur capacité, on les ferme à la lampe, on fait à nouveau la tare, par différence avec la tare des ampoules vides, on connaît le poids de liquide introduit dans chaque ampoule.

Nota. — Avant d'être tarées vides, les ampoules sont numérotées I, II, III et avec un crayon d'Al, l'emplacement des chiffres est préalablement imprégné de silicate de soude. Une ampoule n° I par exemple est conservée, on fait un dosage complet sur elle, on connaît ainsi la soude introduite dans l'ampoule et le poids de l'ampoule, on en déduit le titre en soude pour 1 gr. de liquide introduit. Les autres ampoules sont plongées rapidement dans le thermostat à la température convenable, l'une d'elle est titrée après 2 minutes de chauffage, on la considère comme temps 0, règle générale, c'est un contrôle de l'ampoule I, la saponification n'ayant pas eu le temps d'être décelable. A des temps convenables, on effectue un dosage sur une ampoule.

Principe du dosage. — On dose séparément l'amine et la soude restante, on a presque toujours une très bonne concordance (elle n'est jamais très mauvaise) entre la soude disparue et l'amine formée.

Mode opératoire. — On brise l'ampoule avec une grosse baguette de verre dans un poudrier très fort contenant un peu d'eau, et 20^{cc} d'éther de pétrole, on agite, et on verse le plus soigneusement possible, éther et eau, dans un petit décanteur, on agite bien, il se fait souvent une émulsion légère que l'on résoud assez facilement par quelques petites additions très légères d'eau. Puis on décante l'eau sodique dans un petit bêcher de 150^{cc}, on lave la solution d'éther de pétrole par de petites quantités d'eau que l'on joint à celle du bêcher, la solution d'éther de pétrole est mise à part, elle contient l'amine formée. On réextrait la solution sodique une ou deux fois avec de petites quantités d'éther de pétrole, suivant la facilité des décantations. On joint tous les éthers de pétrole et toutes les solutions aqueuses sodiques entre elles. On titre sur les dernières la soude restante par SO^4H^2 N/20 en présence de phtaléine, et dans la solution globale d'éther de pétrole qui contient l'amine formée, on dose cette dernière en retour, c'est-à-dire que l'on agite dans le petit décanteur la solution d'éther de pétrole avec 10^{cc} SO^4H^2 qu'on dose ensuite par la soude en présence de bleu de bromophénol. Pour observer les virages on dilue légèrement la solution aqueuse.

Voilà comment l'on dispose les différents titrages nécessaires pour le calcul de nos vitesses de saponification : Exemple (saponification du dérivé formylé de la néomenthylamine) .

Numéro ampoule	Poids	Temps	En cc. SO^4H^2 N/20 soude rest.	En cc. NaOH N/20 Amine formée	Soude tota- le corresp. amine totale	% saponi- fication
				cc		
I	2,460	0	11,2	10 — 9,7 = 0,3		0
III	2,182	3' à 100°	9,9	10 — 9,7 = 0,3		0
V	2,501	1 h. 30'	10,6	1,1 — 0,3 = 0,8	11,4	7 %
IV	2,351	5 h.	8,5	2,5 — 0,3 = 2,2	10,7	20,5%
VII	2,472	11 h.	7,4	4,2 — 0,3 = 3,9	11,3	34,5%
II	2,5298	20 h.	5,7	6,1 — 0,3 = 5,8	11,5	50 %

Les 0^{cc},3 d'amine formée trouvée dans les ampoules I et III sont considérés comme étant dus non à une saponification, mais à une légère impureté des produits, on les retranche donc aux chiffres d'amine formée, trouvés en dosant les ampoules suivantes.

Voici les courbes de vitesses de saponification des différents dérivés formylés des amines que l'on a préparés.

Dérivé formylé de la cyclohexylamine

Saponification dans l'alcool à 95° à la concentration N/5
Température 69°

Temps en minutes	% de D. F. saponifié
0	0
50'	19 %
110'	30 %
185'	43 %
360'	57 %
1170'	81 %
2460'	95 %

Dérivé formylé de la menthylamine

Saponification dans l'alcool à 95° à la concentration N/5
Température 100°

Temps en minutes	% de D. F. saponifié
0	0
45'	9 %
105'	17 %
265'	35 %
600'	53 %
785'	61 %
1200'	71 %
1920'	85 %

Dérivé formylé de la néomenthylamine

Saponification dans l'alcool à 95° à la concentration N/5
Température 100°

Temps en minutes % de D. F. saponifié

0	0
90'	7 %
300'	20,5 %
660'	34,5 %
1200'	50 %
1800'	62,5 %
49 ^h 25 = 2965'	72 %

Dérivé formylé de la bornylamine

Saponification dans l'alcool à 95° à la concentration N/5
Température 100°

Temps en minutes % de D. F. saponifié

0	0
30'	18 %
60'	28 %
120'	43 %
210'	54 %
360'	65 %
510'	71 %
900'	81 %
1410'	88 %

Dérivé formylé de la néobornylamine

Saponification dans l'alcool à 95° à la concentration N/5

Température 100°

Temps en minutes	% de D. F. saponifié
0	0
30'	8,5 %
60'	16 %
90'	19,5 %
195'	36 %
300'	45 %
420'	55 %
660'	65 %
21 ^h 10 = 1270'	79 %
35 ^h 00 = 2100'	91 %

*Comparaison des vitesses de saponification
des dérivés formylés des deux couples d'amines*

Temps en minutes	D. F. de la menthylamine % saponifié	D.F. de la néo- menthylamine % saponifié	D. F. de la bornylamine % saponifié	D.F. de la néo- bornylamine % saponifié
0'	0	0	0	0
60'	11 %	5 %	28 %	15 %
120'	19 %	9 %	42 %	25 %
174'	25 %	13 %	50 %	34 %
354'	41 %	24 %	65 %	50 %
8 ^h 42' = 522'	50 %	31 %	71 %	59 %
19 ^h 30' = 1170'	70 %	50 %	86 %	77 %

**Essais de mesures de vitesses de réaction
des amines avec quelques réactifs**

Nous avons cherché à faire réagir les amines sur les anhydrides d'acides, malheureusement ils donnent des vitesses beaucoup trop rapides pour permettre des mesures. Par exemple : quand on fait réagir sur la bornylamine ou la néobornylamine, l'anhydride benzoïque, en solution N/20 en amine, et en anhydride.

Dans le toluène sec à 0°, la réaction est faite quantitativement en une minute.

Dans le pétrole à 0°, la réaction est également presque instantanée et on a précipitation abondante de l'amide.

Condensation des amines avec le chlorure de picryle

Nous avons fait des mesures, en mettant un mélange à parties égales des amines isomères en concurrence avec une quantité insuffisante de chlorure de picryle, ce réactif donne en effet avec les amines instantanément des produits de condensation à très gros pouvoirs rotatoires et de signes contraires qui sont :

$$[\alpha]_{578} = -420^\circ \text{ pour la néobornylamine}$$

$$[\alpha]_{578} = +275^\circ \text{ pour la bornylamine}$$

et :

$$[\alpha]_{578} = -245^\circ \text{ pour la menthylamine}$$

$$[\alpha]_{578} = +247^\circ \text{ pour la néomenthylamine}$$

Il semble donc possible de connaître par une mesure polarimétrique la composition du mélange, cependant une complication surgit du fait de la réaction sur l'excès d'amines, de l'HCl, libéré en quantité moléculaire correspondante au chlorure de picryle qui réagit, pour donner un mélange de chlorhydrates doués tout comme l'excès d'amines de pouvoir rotatoire.

On est donc obligé pour effectuer un calcul permettant d'atteindre la composition du mélange de picrylamines, de mesurer les rotations des amines, et de leurs chlorhydrates dans les conditions de l'expérience.

1° Mesures effectuées dans le cas des menthylamines :

$$\begin{cases}
 0^{m01},025 \text{ de menthylamine dans } 10^{cc} \text{ CHCl}_3 \text{ sous } 10 \frac{\%}{m} : \alpha_{578} = -1^\circ 32' = -92' \\
 0^{m01},025 \text{ de néomenthylamine dans } 10^{cc} \text{ CHCl}_3 \text{ sous } 10 \frac{\%}{m} : \alpha_{578} = +22' \\
 0^{m01},025 \text{ de chlorhydrate de menthylamine dans } 10^{cc} \\
 \quad \text{CHCl}_3 \text{ sous } 10 \frac{\%}{m} : \alpha_{578} = -2^\circ 18' = -138' \\
 0^{m01},025 \text{ de chlorhydrate de néomenthylamine dans } 10^{cc} \\
 \quad \text{CHCl}_3 \text{ sous } 10 \frac{\%}{m} : \alpha_{578} = +1^\circ = +60' \\
 0^{m01},025 \text{ de picrylmenthylamine dans } 10^{cc} \text{ CHCl}_3 \text{ sous } 10 \frac{\%}{m} : \alpha_{578} = -22^\circ 22' \\
 0^{m01},025 \text{ de picrylnéomenthylamine dans } 10^{cc} \text{ CHCl}_3 \text{ sous } 10 \frac{\%}{m} : \alpha_{578} = -22^\circ 30' \\
 0^{m01},025 \text{ des deux chlorhydrates} + 0^{m01},025 \text{ des deux amines :} \\
 \alpha_{578} = -32'. \text{ Cette dernière mesure a été faite sur la solution} \\
 \text{résultante de l'action de } 0^{m01},025 \text{ d'HCl dans } 10^{cc} \text{ de CHCl}_3, \\
 \text{sur le mélange de } 0^{m01},025 \text{ de chacune des deux amines primai-} \\
 \text{res dans } 10^{cc} \text{ CHCl}_3.
 \end{cases}$$

(A)

2° Mesures effectuées dans le cas des bornylamines.

(A')	{	0 ^{mol} ,025 de bornylamine dans 10 ^{cc} CHCl ₃ sous 10 % _m :	$\alpha_{578} = +1^{\circ} 46'$
		0 ^{mol} ,025 de néobornylamine dans 10 ^{cc} CHCl ₃ sous 10 % _m :	$\alpha_{578} = +1^{\circ} 30'$
		0 ^{mol} ,025 de chlorhydrate de bornylamine dans 10 ^{cc} CHCl ₃ sous 10 % _m :	$\alpha_{578} = +1^{\circ} 20'$
		0 ^{mol} ,025 des deux chlorhydrates d'amines + 0 ^{mol} ,025 des deux amines :	$\alpha_{578} = 0$
		Cette dernière mesure est faite dans les mêmes conditions que pour les menthylamines (voir ci-dessus A).	

Enfin on a réalisé les expériences suivantes :

En faisant réagir un mélange de 0^{mol},050 de chacune des deux amines primaires (menthylamines ou bornylamines) dans 10^{cc} CHCl₃, sur 0^{mol},025 de chlorure de picryle dans 10^{cc} de CHCl₃, on trouve les rotations suivantes prises sous 10 %_m :

Dans le cas des menthylamines : $\alpha_{578} = +1^{\circ} 56'$ ou $+2^{\circ}$

Dans le cas des bornylamines : $\alpha_{578} = -8^{\circ} 10'$

De toutes ces mesures un calcul approché donne les pourcentages suivants pour les amines qui ont réagi.

{ Menthylamine : 45 %	{ Bornylamine : 34 %
{ Néomenthylamine : 55 %	{ Néobornylamine : 66 %

Conclusion. — Les amines néo, néomenthylamine et néobornylamine réagissent plus rapidement sur les chlorures d'acides que les l menthylamine, et d bornylamine, et ceci est en accord avec les expériences de RÉAD et J. GRUBB.

Toutefois, ces conclusions n'offrent pas toutes garanties d'exactitude, car les modes opératoires employés par RÉAD et par moi-même dans les expériences de condensation, sont loin d'être à l'abri de toutes critiques.

RÉAD et son collaborateur effectuent leurs expériences en milieu hétérogène, d'où une influence possible des solubilités qui peuvent fausser complètement les résultats.

Dans nos expériences le partage inégal de l'acide chlorhydrique libéré fait qu'à réactivité égale le pourcentage d'amines ayant réagi ne sera pas le même pour les deux isomères, il eût fallu pour éviter cette cause d'erreur prendre une grande quantité d'amine, de cette façon la variation de concentration de l'amine, due à HCl serait faible par rapport à la concentration primitive.

On peut également penser à une association moléculaire instantanée

comme en donnent souvent l'acide picrique et ses dérivés, association pouvant se faire sur l'une des amines de préférence, et qui évolue ensuite pour donner l'amine secondaire.

Il eût fallu aussi recommencer nos expériences dans d'autres solvants que le chloroforme, en effet, les compositions des mélanges de chlorhydrates dans les expériences que nous avons faites en faisant réagir un mélange d'amines sur de l'acide chlorhydrique [voir plus haut mesures (A) et (A')] sont assez surprenantes, car elles ne sont pas en accord avec les compositions des mélanges que l'on peut calculer à partir des constantes de dissociation des chlorhydrates des amines en solution N/10 dans l'eau.

Voici ces constantes de dissociation :

Menthylamine :	$K_b = 5,5 \times 10^{-5}$
Néomenthylamine :	$K_b = 7,95 \times 10^{-6}$
Bornylamine :	$K_b = 4,6 \times 10^{-6}$
Néobornylamine :	$K_b = 2,09 \times 10^{-6}$

Compositions des mélanges de chlorhydrates :

calculées à partir des constantes de dissociation :

déduites d'expériences; mesures (A) et (A') :

{ 72,5 % de chlorhydrate de menthylamine.	{ 40 % de chlorhydrate de menthylamine.
{ 27,5 % de chlorhydrate de néomenthylamine.	{ 60 % de chlorhydrate de néomenthylamine.
{ 60 % de chlorhydrate de bornylamine.	{ 100 % de chlorhydrate de bornylamine.
{ 40 % de chlorhydrate de néobornylamine.	{ 100 % de chlorhydrate de bornylamine.

Ces résultats montrent que la basicité est toute différente dans l'eau et le chloroforme, est-ce particulier au chloroforme ? où est-ce général pour les solvants non ionisants ?

Toutes les critiques que nous venons de faire posent un grand nombre de questions, le temps nous a manqué pour les résoudre.

L'action du chlorure de picryle sur les amines est donc à étudier à nouveau.

CONCLUSIONS

Dans notre travail nous avons rappelé dans une bibliographie, l'histoire de la stéréochimie des menthylamines.

Nous avons préparé :

par hydrogénation des oximes par le sodium, et l'alcool éthylique : la cyclohexylamine, la menthylamine et la bornylamine, nous avons indiqué la marche des purifications par l'eau des chlorhydrates de ces amines, ainsi que les préparations des dérivés formylés de chacune d'elles ;

par hydrogénation au platine de l'oxime de la menthone :

a) en milieu acétique : la néomenthylamine ;

b) en milieu acétique, avec addition d'anhydride acétique : le dérivé acétylé de la néomenthylamine.

Nous avons indiqué la marche de la purification par cristallisations dans l'eau du chlorhydrate de néomenthylamine ainsi que la préparation du dérivé formylé de la néomenthylamine.

Nous avons mis au point un procédé très pratique de préparation de la néobornylamine. Par hydrogénation au platine de l'imine du camphre, on obtient en effet un mélange brut d'amines riche à au moins 95 % en néobornylamine. Quelques cristallisations dans l'eau du chlorhydrate brut de néobornylamine, conduisent au chlorhydrate pur.

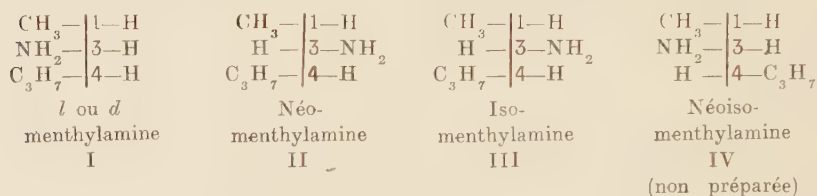
Nous avons constaté de manière particulièrement nette, que dans les hydrogénations catalytiques par le platine, de l'oxime de la menthone, et de l'imine du camphre, les proportions d'amines *néo* sont moindres avec un platine peu actif qu'avec un platine très actif. Ces faits peuvent être rapprochés de ceux analogues, signalés par M. VAVON (1) dans le cas des hydrogénations des cétones, en alcools par le noir de platine.

Nous donnons ici les diverses conclusions contradictoires des tra-

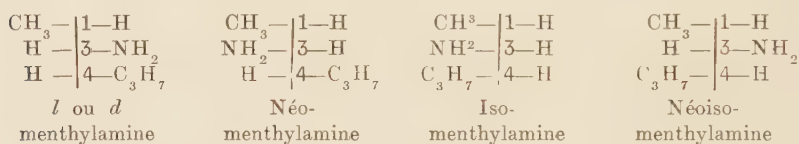
(1) *Bull., Soc., Chim.*, t. 49, p. 937.

vaux de RÉAD, et de ses collaborateurs, ce sont les plus importants sur la question de la stéréochimie des menthylamines.

Dans une première étude, en 1926, en s'appuyant sur des connaissances admises à cette époque, menthone considérée comme dérivé *cis*, isomenthone comme dérivé *trans*, en interprétant des faits expérimentaux en particulier l'action de l'acide nitreux sur les trois amines connues, les auteurs sont conduits aux schémas suivants :



En 1927, RÉAD et son collaborateur préparent la néoisomenthylamine, la forme *trans* est adoptée au lieu de la forme *cis* pour la menthone, les auteurs modifient leurs schémas.



En 1930, RÉAD confirme la très grande probabilité de ses schémas car la règle AUWERS SKITA s'applique aux menthylamines et à leurs dérivés.

Il compare ensuite les vitesses de réactions des quatre amines en les mettant en concurrence deux à deux avec une quantité insuffisante d'un des réactifs suivants : anhydrides acétique, propionique ; chlorure de benzoyle, aldéhydes benzoïque et salicylique, il arrive aux résultats suivants :

$d \text{ néo} > l$; $d \text{ iso} > l$; $d \text{ néoiso} > l$; $d \text{ néo} > d \text{ iso}$; $d \text{ néoiso} > d \text{ iso}$.

L'auteur déduit de ces résultats, un bon accord avec ce que laissent prévoir les schémas.

En 1934, RÉAD et un collaborateur soumettent des mélanges de menthols ou de menthylamines avec des quantités insuffisantes de chlorure de nitro-benzoyle, méta ou para, ou chlorure de 3-5 dinitro benzoyle et de β naphthoyle.

Les auteurs constatent, dans le cas des menthylamines que dans toutes les réactions étudiées la *d néo* réagit plus vite que la *l* men-

thylamine, mais les rapports des vitesses de réaction sont petits.

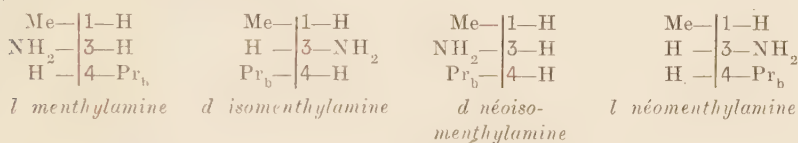
L'étude des auteurs avec les menthols ne fait que confirmer et compléter le travail antérieur de VAVOX et COUDERC (2).

Le menthol ordinaire est le plus réactif des quatre séries de menthols pour les réactions considérées.

Les auteurs ne tiennent pas compte des résultats obtenus avec les menthylamines, les différences de vitesses de réactions sont trop faibles, de plus les menthylamines sont fortement basiques, le groupement complexe NH_2 les rend responsables d'influences perturbatrices dans les réactions.

RÉAD et son collaborateur rappellent une série de faits connus et déjà exposés par M. VAVOX et différents collaborateurs ; ces faits conduisent à donner la forme *cis* au néomenthol et la forme *trans* pour le menthol (C^{13}H^7 par rapport à OH).

Des schémas analogues dans lesquels NH_2 remplacera OH représenteront les menthylamines :



On peut conclure des travaux de RÉAD et de ses collaborateurs, que ces auteurs ont été amenés à modifier de nombreuses fois les schémas donnés par RÉAD dès 1926. Les schémas adoptés en 1934 ne sont pas démontrés par des résultats expérimentaux bien probants. Rappelons que nous sommes arrivés, un peu avant RÉAD, à donner la formule *trans* à la menthylamine, notre mémoire est du 7 juillet 1934, celui de RÉAD et GRUBB est du 17 septembre 1934.

Partie expérimentale.

Notre travail expérimental nous a conduit à des conclusions concordantes qui permettent d'établir avec de grandes chances de certitude la stéréochimie des deux couples d'amines étudiées.

1°) *Etude des vitesses de réactions.* — Les vitesses de réactions des *l* menthylamine et *d* bornylamine avec les réactifs utilisés :

- a) le pipéronal ;
- b) l'oxalate dibenzylque ;
- c) les bromures : $\left\{ \begin{array}{l} \text{de benzyle,} \\ \text{de triméthyl benzyle symétrique,} \end{array} \right.$

(2) *C. R.* (1924), t. 179, p. 405

sont plus élevées que les vitesses correspondantes des *d* néomenthylamine et *l* néobornylamine.

Les vitesses de saponification en milieu alcalin des dérivés formylés des *l* menthylamine et *d* bornylamine sont également supérieures respectivement à celles des *d* néomenthylamine et *l* néobornylamine.

On a consigné dans le tableau ci-dessous les temps en minutes nécessaires pour effectuer les demi-réactions de condensation des amines avec les réactifs employés.

	Bromure de triméthyl benzyle	Bromure de benzyle	Pipéronal	Oxalate diben- zylique	Saponification des dérivés formylés en milieu alcalin	Chlorure de Picéyle	Constantes de dissociation chlorhydrate eau N/20
	T = 0° dans l'alcool absolu	T = 69° dans le toluène	T = 25° dans l'alcool absolu	T = 69° dans le toluène	T = 100° dans l'alcool voisin de 95°	T ordinaire : 20° dans CHCl ₃	K _b :
Menthylamine...	300'	738'	66'	175'	522'	env. 38 %	5,5 × 10 ⁻⁵
Néo- menthylamine...	450'	867'	510'	230'	1170'	» 62 %	7,9 × 10 ⁻⁶
Bornylamine.....	84'	294'	84'	180'	174'	» 33 %	4,6 × 10 ⁻⁶
Néo- bornylamine...	120'	354'	120'	237'	354'	» 67 %	2,03 × 10 ⁻⁶

En comparant ces résultats à ceux obtenus par notre camarade BOURGEOIS, si on admet l'empêchement stérique comme ayant l'influence prépondérante dans les réactions étudiées, on est conduit à penser que l'encombrement est plus grand au voisinage de la fonction amine, pour les amines néo que pour les *l* menthyl et *d* bornyl amines.

Remarque. — Il faut bien reconnaître que dans les réactions étudiées, il est probable que l'on a à la fois les actions des deux facteurs, polaire et stérique, ce que nous avons mesuré est donc la résultante de ces deux facteurs.

D'après les travaux de BOURGEOIS (a) le facteur polaire devrait jouer ici faiblement, et dans le même sens que le facteur stérique (voir Constantes d'affinité), au moins pour les réactions faites dans les milieux ionisants (action du pipéronal, du bromure de triméthylbenzyle, saponification de la formiamide).

Une autre constatation à faire est la suivante :

Les différences de vitesses de réactions dans le cas des amines, sont beaucoup plus petites que celles observées avec les alcools correspondants : menthol, néomenthol, bornéol, isobornéol dans différentes réactions par exemple :

1°) *Ethérification.* — On donne ci-dessous un tableau où on a consigné quelques chiffres :

On indique en heures les temps nécessaires pour étherifier 20 % de chacun des alcools pour les deux isomères de chaque couple.

Nous distinguerons deux éthérifications :

a) *sans catalyseur* : par l'acide acétique seul.

b) *avec catalyseur.*

Pour le menthol et le néomenthol l'acide acétique contenait 5 % de son poids de HCl. Pour le bornéol et l'isobornéol, il contenait 1,7 % de SO^4H^2 .

a) Dans le cas où le facteur polaire intervient seul : Quand la basicité croît la vitesse de réaction est augmentée et inversement quand la basicité décroît.

		Tempé- rature	%	Temps	
				cis	trans
A	Menthol et néo- menthol (cis) (3)	109°	20 %	34	10,5
	Bornéol et iso- bornéol (cis) (4)	100°	»	8	3,6
B	Menthol et néo- menthol (cis)...	40°	»	26	4,
	Bornéol et iso- bornéol (cis)....	39°	»	11	1,6

2°) *Saponification des éthers sels.* — Les mesures ont été faites dans l'eau, l'alcool aqueux à 75 % et l'alcool à 96°, les températures étant 16° ou 39°.

La concentration en éther sel est N/10, le mélange contient toujours au départ deux molécules de soude pour une molécule d'éther.

Menthol et Néomenthol	<i>Éther</i> Succ.	<i>Solvant</i> Alc. 75 %	<i>Tempé- rature</i> 39°	<i>K</i> <i>trans</i> 1,50	<i>K</i> <i>cis</i> 0,046	<i>K trans</i> <i>K cis</i> 33
Bornéol et isobornéol	Pht.	Eau	39°	0,57	0,023	24
	—	—	16°	0,102	0,0041	25
	—	Alc. 75 %	39°	0,41	0,049	8,4
	—	— 96 %	39°	1,	0,21	4,7
	Succ.	Eau	16°	6,1	0,25	24
	Isoval.	Alc. 75 %	39°	0,375	0,035	10,7
	—	— 96 %	39°	0,55	0,074	7,4
	Benz.	— 75 %	39°	1,02	0,061	17
	—	— 96 %	39°	1,8	0,17	10,5

Conclusion de notre étude des vitesses de réaction.

Les différences des vitesses de réaction observées dans nos expériences interprétées d'après les travaux de BOURGEOIS nous conduisent à penser que pour les néomenthylamine et néobornylamine,

(3) VAVON et COUDERC : *C. R.* (1924). t. 179, p. 405.

(4) VAVON et PEIGNIER : *Bull. Soc. Ch.* (1926), t. 39, p. 924.

l'encombrement au voisinage de la fonction amine est plus grand que pour les menthylamine et bornylamine ; il est donc logique de donner aux néomenthylamine et néobornylamine des structures analogues à celles des alcools correspondants, néomenthol et isobornéol, et aux menthylamine et bornylamine des structures analogues à celles du menthol et du bornéol.

2°) *Hydrogénation des oximes.* — Il est intéressant de constater que l'hydrogénation des oximes est parallèle à celle des cétones, en effet :

D'après les travaux effectués antérieurement à son laboratoire M. VAVON (5) arrive à la conclusion suivante :

« *L'emploi du sodium et de l'alcool a conduit dans tous les cas étudiés à un mélange riche en isomère trans.* »

Par exemple : la menthone conduit par hydrogénation au sodium au menthol et le camphre conduit par hydrogénation au sodium au bornéol.

« *L'hydrogénation par le platine donne un mélange riche en isomère cis.* »

Exemple : la menthone par hydrogénation au platine conduit au néomenthol et le camphre par hydrogénation au platine conduit à l'isobornéol.

On a vu précédemment que nous avons obtenu par hydrogénation :

Au sodium :	de l'oxime de la menthone	— la menthylamine
	de l'oxime du camphre	— la bornylamine
Au platine :	de l'oxime de la menthone	— la néomenthylamine
	de l'oxime du camphre	— la néobornylamine

En rapprochant tous ces résultats, par raison d'analogie nous donnerons aux amines obtenues par hydrogénation au sodium, des structures analogues à celles des alcools obtenus par hydrogénation au sodium des cétones, et aux amines obtenues par hydrogénation au platine, des structures analogues à celles des alcools obtenus par hydrogénation au platine des cétones.

3°) L'expérience montre que l'action de l'acide nitreux sur la menthylamine conduit au menthol, tandis que l'action de l'acide nitreux sur la néomenthylamine conduit à un carbure qui est le racémique du Δ_3 menthène.

Ce carbure doit être le produit de la deshydratation du néomenthol puisque cet alcool se déshydrate plus facilement que le menthol.

(5) *Bull.* (1931), t. 49, pp. 567, 998, 1853.

Rappelons à cet égard quelques chiffres extraits d'un travail de MM. VAVON et BARBIER (6).

Les chiffres cités sont des mesures d'expériences de déshydratation faites par l'acide sulfurique dans l'oxyde de butyle.

Les ampoules renferment : moitié alcool et moitié oxyde de butyle contenant 3 % de SO^4H^2 .

Les temps sont représentés en minutes :

Alcools en expérience	Température de l'expérience	Temps	% deshydraté
Menthol	T = 160°	60'	44 %
Néomenthol	T = 140°	34'	42 %
Bornéol	T = 160°	60'	40 %
Isobornéol	T = 76°	20'	45 %
Isobornéol	T = 142°	32'	97 %

Les conclusions que nous avons tirées de l'étude des vitesses de réaction de l'hydrogénation des oximes par le sodium ou le platine, de l'action de l'acide nitreux sur les menthylamines, nous conduisent toutes à donner aux amines des structures analogues à celles des alcools correspondants.

Les structures des alcools étant établies, celles des amines le sont également. NH_2 remplacera simplement OH dans les schémas des alcools.

Dans les menthylamine et bornylamine, NH_2 se trouve donc en position trans par rapport à C^3H^7 , et dans les néomenthylamines et néobornylamines NH_2 est en position cis par rapport à C^3H^7 .

En conséquence, *la menthylamine est considérée comme le dérivé trans, la néomenthylamine comme le dérivé cis* (OH par rapport à C^3H^7).

Pour les bornyl et néobornylamines on est amené à leur donner une structure dérivant respectivement du bornéol et de l'isobornéol, c'est-à-dire les formules ci-dessous en admettant les conclusions de MM. VAVON et PEIGNIER (loc. cit.) sur la structure de ces alcools, ces conclusions sont confirmées par un travail récent de ASAHINA ISHIDA (7) (qui complète leur travail précédent (8) ces auteurs

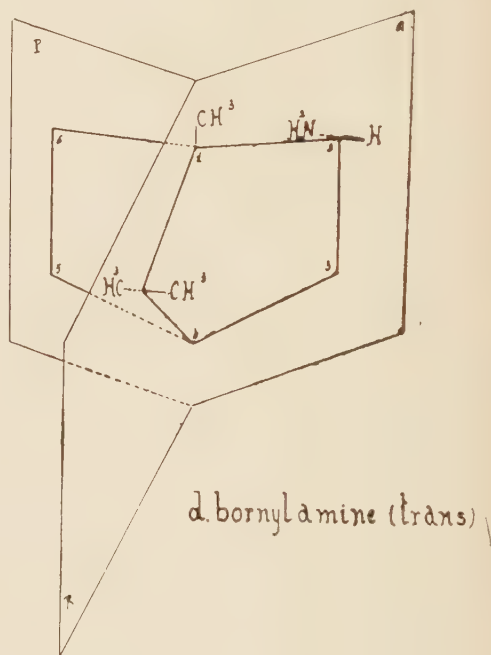
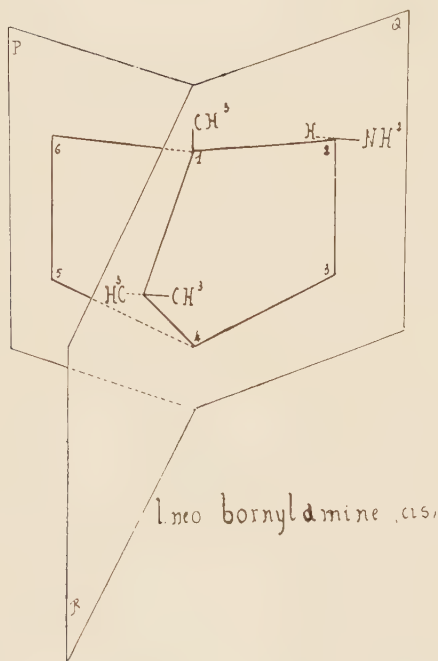
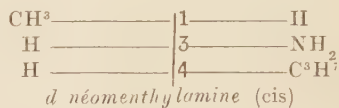
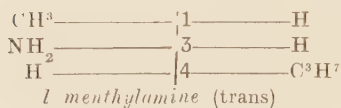
(6) *Bull. Soc. Ch.* (1931), t. 49, p. 567.

(7) *Ber.* (1936), p. 343.

(8) *Ber.* (1935), p. 555.

croient avoir démontré sûrement par voie chimique les structures du bornéol, et de l'isobornéol respectivement comme *endo*, et comme *exo* (c'est-à-dire que OH est en *trans* par rapport au pont dans le bornéol, et en *cis* dans l'isobornéol).

Voici les schémas représentant les *l* et *d* néo menthylamines et les *d* bornyl, et *l* néobornylamines.



On admet avec M. DELÉPINE (9) que les trois cycles sont dans trois plans différents : l'hexagone est dans deux plans distincts (P)

(9) *Bull. Soc. Chim.* (1924), t. 35, p. 1483.

et (Q), qui admettent comme plan bissecteur le plan (R). Le groupement NH^2 se trouve soit du côté du groupement isopropyle, dérivé (cis) soit à l'intérieur du dièdre (P) (Q) dérivé (trans).

DEUXIEME THESE :

Propositions données par la Faculté :

LE GLUCINIUM

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 6 octobre 1936.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

R. CORNUBERT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 7 octobre 1936.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

L. BRUNTZ.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

BIBLIOGRAPHIE

Menthylamines actives	9
Bornylamines	31

CHAPITRE PREMIER

Préparation des oximes de l'imine du camphre	37
Oximes de la cyclohexanone et de la menthone	37
Oximes du camphre et de la carvone	39
Imine du camphre	41
Oxime de la tétrahydrocarvone	44

CHAPITRE II

Hydrogénation catalytique au platine : des oximes et de l'imine du camphre	47
Généralités sur les hydrogénations	49
Vitesses des hydrogénations au platine	51
Essais de saponification des dérivés acétylés des amines	60

CHAPITRE III

Préparations des amines et de quelques réactifs.....	62
<i>Préparation des amines par hydrogénation au platine :</i>	
Bibliographie sommaire des préparations et purifications des chlorhydrates des bornylamines	62

Généralités sur la purification des chlorhydrates	63
Préparation du chlorhydrate de néomenthylamine pur et de quelques dérivés	67
Préparation du chlorhydrate de néobornylamine pur et de quelques dérivés	70
<i>Préparations des amines par hydrogénation au sodium....</i>	74
Préparation de la cyclohexylamine et de quelques déri- vés formylés	77
Préparation de la menthylamine et du dérivé formylé..	78
Préparation de la bornylamine et du dérivé formylé..	80
Tableau des constantes des amines et des dérivés pré- parés	85-86
Préparation de l'oxalate de benzyle et du bromure de triméthyl benzyle symétrique	87

CHAPITRE IV

Réactions de condensation des amines préparées	90
Condensation des amines avec le pipéronal	91
Condensation de la cyclohexylamine avec différents oxalates	98
Condensation des amines avec l'oxalate dibenzylque...	100
Condensation des amines avec les bromures	104
Technique des dosages	105
Condensation des amines avec le bromure de benzyle..	106
Condensation des amines avec le bromure de triméthyl benzyle symétrique	108
Saponification des dérivés formylés	110
Condensation des amines avec le chlorure de picryle..	116
CONCLUSIONS	119

